

Maisons-Alfort, le 24 juillet 2009

AVIS

**de l'Agence française de sécurité sanitaire des aliments
relatif à une demande d'autorisation de mise sur le marché de
la préparation LEOPARD à base de quizalofop-p-éthyle,
produite par la société MAKHTESHIM AGAN France**

LA DIRECTRICE GENERALE

Dans le cadre de la convention-cadre relative au transfert par le Ministère de l'Agriculture et de la Pêche à l'Agence française de sécurité sanitaire des aliments (Afssa) des demandes antérieures à la date d'entrée en vigueur du décret n° 2006-1177 du 22 septembre 2006, l'Afssa a pris en compte un dossier, déposé initialement à la Direction Générale de l'Alimentation par la société MAKHTESHIM AGAN FRANCE, d'une demande d'autorisation de mise sur le marché pour la préparation herbicide LEOPARD, pour laquelle l'avis de l'Afssa relatif à l'évaluation des risques sanitaires et de l'efficacité est requis.

Le présent avis porte sur la préparation LEOPARD à base de quizalofop-p-éthyle, destinée au désherbage de la vigne et des cultures de betterave, colza, moutarde, féveroles, lin, soja, tournesol, chicorée witloof, épinard, laitue, scarole, frisée, pissenlit, lentille, mâche et navet rutabaga.

Il est fondé sur l'examen du dossier déposé pour cette préparation, en conformité avec les exigences de la directive 91/414/CEE¹.

Après évaluation de la demande, réalisée par la Direction du végétal et de l'environnement avec l'accord d'un groupe d'experts du Comité d'experts spécialisé "Produits phytosanitaires : substances et préparations chimiques", l'Agence française de sécurité sanitaire des aliments émet l'avis suivant.

CONSIDERANT L'IDENTITE DE LA PREPARATION

La préparation LEOPARD est un herbicide sous forme de concentré émulsionnable (EC) contenant 50 g/L de quizalofop-p-éthyle (pureté minimale de 95 %), appliquée en pulvérisation. Les usages demandés (cultures et doses d'emploi annuelles) sont mentionnés à l'annexe 1.

Le quizalofop-p-éthyle est une substance active inscrite à l'annexe I de la directive 91/414/CEE (directive d'inscription 2009/37/CE).

CONSIDERANT LES PROPRIETES PHYSICO-CHIMIQUES ET LES METHODES D'ANALYSES

Les spécifications de la substance active entrant dans la composition de la préparation LEOPARD sont conformes aux exigences réglementaires nationales.

La préparation LEOPARD ne présente pas de propriétés explosive, ni comburante, elle n'est pas auto-inflammable (température d'auto-inflammabilité de 460°C). Avec un point éclair de 53°C, la préparation LEOPARD est hautement inflammable (classée R10). Le pH de la dilution aqueuse à 1 % de la préparation est de 6,35 (préparation neutre). La tension superficielle et la viscosité cinématique de la préparation ainsi que la quantité de solvants, indiquent que la préparation doit également être classée R65.

¹ Directive 91/414/CEE du Conseil du 15 juillet 1991, transposée en droit français par l'arrêté du 6 septembre 1994 portant application du décret 94/359 du 5 mai 1994 relatif au contrôle des produits phytopharmaceutiques.

Les études de stabilité au stockage (54°C pendant 2 semaines, 7 jours à 0°C) permettent de considérer que la préparation est stable dans son emballage dans ces conditions. L'étude de stabilité au stockage à température ambiante pendant deux ans n'a pas été fournie.

Après dilution, la préparation forme de la mousse dans des limites acceptables. Les caractéristiques techniques de la préparation permettent de s'assurer de la sécurité de son utilisation dans les conditions d'emploi préconisées (gamme de concentration de 0,25 à 2 % v/v).

Les méthodes d'analyse de la substance active et des impuretés dans la substance technique sont conformes aux exigences réglementaires. La méthode d'analyse fournie pour la détermination de la substance active dans la préparation n'a pas été validée.

Aucune méthode d'analyse pour la détermination des résidus de la substance active dans les denrées d'origine animale ou végétale, le sol et l'eau n'a été validée. Une méthode d'analyse pour la détermination des résidus dans l'air a été fournie et est validée. Les limites de quantification (LQ) du quizalofop-p-éthyle dans l'air est de 1,7 µg/m³.

CONSIDERANT LES PROPRIETES TOXICOLOGIQUES

La dose journalière admissible (DJA²) du quizalofop-p-éthyle, fixée lors de son inscription à l'annexe I de la directive 91/414/CEE, est de **0,009 mg/kg p.c.³/j**. Elle a été déterminée en appliquant un facteur de sécurité de 100 à la dose sans effet, obtenue dans une étude de toxicité chronique par voie orale chez le rat.

Les études réalisées avec la préparation LEOPARD donnent les résultats suivants :

- DL₅₀⁴ par voie orale chez le rat > 2000 mg/kg p.c. ;
- DL₅₀ par voie cutanée chez le rat > 2000 mg/kg p.c. ;
- CL₅₀⁵ par inhalation chez le rat > 5,01 mg/L ;
- Non irritant pour la peau chez le lapin ;
- Non irritant pour les yeux chez le lapin ;
- Non sensibilisant chez le cobaye.

La classification de la préparation, déterminée au regard de ces résultats expérimentaux, de la classification de la substance active et des formulants ainsi que de leur teneur dans la préparation, figure à l'annexe 2.

CONSIDERANT LES DONNEES RELATIVES A L'EXPOSITION DE L'OPERATEUR, DES PERSONNES PRESENTES ET DES TRAVAILLEURS

Le niveau acceptable d'exposition pour l'opérateur⁶ (AOEL) du quizalofop-p-éthyle, fixé lors de son inscription à l'annexe I de la directive 91/414/CEE, est de **0,017 mg/kg p.c./j**. Il a été déterminé en appliquant un facteur de sécurité de 100 à la dose sans effet obtenue dans une étude de toxicité de 90 jours chez la souris.

En l'absence d'étude d'absorption cutanée sur la formulation et compte tenu des propriétés physico-chimiques de la substance active, une valeur d'absorption par défaut de 100 % pour la formulation diluée et concentrée a été considérée.

² La dose journalière admissible (DJA) d'un produit chimique est une estimation de la quantité de substance active présente dans les aliments ou l'eau de boisson qui peut être ingérée tous les jours pendant la vie entière, sans risque appréciable pour la santé du consommateur, compte tenu de tous les facteurs connus au moment de l'évaluation. Elle est exprimée en milligrammes de substance chimique par kilogramme de poids corporel (OMS, 1997).

³ p.c. : poids corporel.

⁴ DL₅₀ : la dose létale 50 est une valeur statistique de la dose d'une substance/préparation dont l'administration unique par voie orale provoque la mort de 50 % des animaux traités.

⁵ CL₅₀ : concentration entraînant 50 % de mortalité.

⁶ AOEL : (Acceptable Operator Exposure Level ou niveaux acceptables d'exposition pour l'opérateur) est la quantité maximum de substance active à laquelle l'opérateur peut être exposé quotidiennement, sans effet dangereux pour sa santé.

Estimation de l'exposition des applicateurs

L'exposition systématique des applicateurs est estimée à l'aide du modèle allemand BBA (German Operator Exposure Model), en tenant compte du taux d'absorption cutanée retenu et en considérant les conditions d'application suivantes de la préparation LEOPARD. L'exposition estimée par ce modèle, exprimée en pourcentage de l'AOEL du quizalofop-p-éthyle, est la suivante :

Usages	Surface traitée	Dose d'emploi	Equipement	Taux d'absorption cutanée	% AOEL
Tous les usages	20 ha	3 L/ha (150 g/ha de quizalofop-p-éthyle)	Tracteur avec cabine, pulvérisation à jets projetés	100 % (préparation concentrée et diluée)	1120 (sans EPI ⁷)
					426 (avec gants)
					42,7 (avec EPI)

Ces résultats montrent que l'exposition des applicateurs estimée avec port de protection individuel représente 42,7 % de l'AOEL du quizalofop-p-éthyle.

Il est par ailleurs précisé que l'exposition liée à l'utilisation de la préparation LEOPARD sans port de protection expose l'opérateur à des contaminations nettement supérieures à l'AOEL (1120 % AOEL). Le port d'équipement de protection individuel adapté au type de préparation, à l'utilisation et correctement entretenu est donc impératif.

Au regard de ces résultats et des propriétés toxicologiques de la préparation, le risque sanitaire des applicateurs pour l'ensemble des usages revendiqués est considéré comme acceptable avec port de protection individuel pendant toutes les phases de mélange/chargement et d'application.

Estimation de l'exposition des personnes présentes

L'exposition des personnes présentes à proximité des zones de pulvérisation est estimée à partir des données présentées dans le rapport EUROPOEM II⁸, pour un taux maximal d'application de 150 g/ha de quizalofop-p-éthyle. Cette exposition représente 14,8 % de l'AOEL du quizalofop-p-éthyle pour une personne de 60 kg située à 7 mètres de la pulvérisation. Le risque sanitaire pour les personnes présentes lors de l'application de la préparation est considéré comme acceptable.

Estimation de l'exposition des travailleurs

La préparation LEOPARD étant appliquée sur les cultures à un stade de développement très précoce qui ne nécessite pas l'intervention de travailleurs après traitement, l'estimation de l'exposition du travailleur est considérée comme non nécessaire.

CONSIDERANT LES DONNEES RELATIVES AUX RESIDUS ET A L'EXPOSITION DU CONSOMMATEUR

Aucune donnée résidu n'ayant été fournie dans le cadre de ce dossier de demande d'autorisation de la préparation LEOPARD, l'évaluation des risques pour le consommateur français et européen liés à l'utilisation de cette préparation n'a pas pu être réalisée. En conséquence, l'utilisation de la préparation LEOPARD sur les usages revendiqués n'est pas acceptable.

CONSIDERANT LES DONNEES RELATIVES AU DEVENIR ET AU COMPORTEMENT DANS L'ENVIRONNEMENT ET LES DONNEES D'ECOTOXICITE

Aucune donnée relative au devenir et au comportement dans l'environnement et d'écotoxicité n'ayant été fournie dans le cadre de ce dossier de demande d'autorisation de la préparation LEOPARD, l'évaluation des risques pour l'environnement et pour les organismes terrestres et aquatiques liés à l'utilisation de cette préparation n'a pas pu être réalisée. En conséquence, l'utilisation de la préparation LEOPARD sur les usages revendiqués n'est pas acceptable.

⁷ EPI : Equipement de protection individuel.

⁸ EUROPOEM II- Bystander Working group Report.

CONSIDERANT LES DONNEES BIOLOGIQUES

Le quizalofop-p-éthyle est une substance active herbicide qui appartient à la famille chimique des aryloxyphénoxy-propionates plus communément appelée "fops". Il inhibe chez les plantes sensibles le fonctionnement de l'enzyme Acétyl-CoA carboxylase qui intervient dans la synthèse des acides gras. Les adventices sensibles arrêtent leur croissance puis les feuilles jaunissent et se nécrosent. Le quizalofop-p-éthyle est un herbicide de post-levée des adventices, anti-graminée spécifique.

Essais préliminaires

La dose revendiquée pour la préparation LEOPARD est de 1,2 L/ha sur graminées annuelles et de 3 L/ha sur graminées vivaces. Aucun essai préliminaire n'a été fourni et les doses sont justifiées par la longue utilisation de la matière active et par les connaissances acquises sur son spectre d'action.

Essais d'efficacité

Aucun essai d'efficacité n'a été fourni pour les usages sur vigne en pépinières, betteraves potagères, moutarde, féveroles, lin textile et oléagineux, soja, chicorée witloof, scarole et frisée, pissenlit, mâche, lentille, navet, persil et pois de conserve.

Pour évaluer le niveau d'efficacité contre les graminées annuelles, 6 essais sur colza, 4 essais sur pois protéagineux, 4 essais sur laitue, 4 essais sur betteraves et 6 essais sur vigne ont été fournis. Dans ces essais, la préparation LEOPARD est comparée à une préparation de même concentration en quizalofop-p-éthyle, appliquée aux mêmes doses.

Contre les graminées annuelles, les essais montrent un très bon niveau d'efficacité de la préparation LEOPARD sur *Alopecurus myosuroides*, *Hordeum vulgare*, *Lolium spp.* et *Avena fatua* ainsi qu'une bonne efficacité sur *Echinochloa crus galli*. L'efficacité sur *Poa annua* n'est pas établie compte tenu de résultats contradictoires observés.

Concernant le niveau d'efficacité contre les graminées vivaces, seuls 4 essais d'efficacité sur vigne ont été fournis. Ces niveaux d'efficacité sont comparés à deux préparations de référence contenant respectivement 50 g/L de quizalofop-p-éthyle et 250 g/L de fluazifop-p-butyle.

La préparation LEOPARD montre un niveau d'efficacité moyen contre *Cynodon dactylon*. Cette étude est insuffisante pour juger l'efficacité contre les graminées vivaces.

Essais de phytotoxicité

Des essais de phytotoxicité et de mesure de rendement sur tournesol, laitue, chicorée witloof, moutarde, colza, pois, betteraves et vigne ont été fournis. Dans ces essais, la préparation LEOPARD et les préparations de référence ont été appliquées à simple et double dose.

Aucun effet phytotoxique n'a été relevé sur les cultures de chicorée witloof, moutarde, pois, betteraves et vigne. Aucun effet phytotoxique ou des symptômes légers sans effet sur le rendement ont été relevés sur cultures de tournesol et de colza dans respectivement 3 essais sur 4 et 4 essais sur 5. Toutefois, sur ces mêmes cultures, un essai à double dose de la préparation LEOPARD a entraîné une phytotoxicité avec une baisse significative de rendement.

Sur les cultures de laitue dans 2 essais sur 4, la préparation LEOPARD a entraîné une phytotoxicité avec une baisse significative de rendement.

Aucune donnée de phytotoxicité n'a été fournie sur les autres cultures revendiquées.

Effets sur la qualité des plantes et produits transformés

La préparation LEOPARD n'a pas montré d'effet négatif sur le degré alcoolique du vin fabriqué à partir de raisins traités avec cette préparation. Aucune autre donnée de vinification n'a été fournie.

Aucune autre donnée sur la qualité des plantes ou les produits transformés n'a été fournie sur les autres cultures revendiquées.

Effets sur les cultures suivantes

Aucune donnée n'a été fournie concernant les cultures suivantes. Cependant, un argumentaire tenant compte de la DT_{50} ⁹ du quizalofop-p-éthyle (environ 3 semaines) permet de considérer qu'aucun effet indésirable n'est attendu sur les cultures suivantes.

Effets sur les cultures adjacentes

Aucune donnée n'a été fournie concernant les cultures adjacentes.

Effets sur les semences récoltées

Aucune donnée n'a été fournie concernant la production de semences.

Résistance

Le risque d'apparition de résistance présenté dans le cadre de ce dossier est sous estimé. L'argumentaire et les données disponibles ne sont pas suffisants pour évaluer le risque.

L'Agence française de sécurité sanitaire des aliments estime que :

- A.** Les spécifications de la substance active entrant dans la composition de la préparation LEOPARD ne sont pas conformes aux exigences réglementaires. Les méthodes d'analyse pour la détermination des impuretés dans la substance technique et des résidus de la substance active dans les denrées d'origine animale ou végétale, le sol et l'eau n'ont pas été validées.

Les risques pour les applicateurs, les travailleurs et les personnes présentes, liés à l'utilisation de la préparation LEOPARD, sont considérés comme acceptables dans les conditions d'emploi précisées ci-dessous.

En l'absence de données résidus, les usages revendiqués ne sont pas acceptables et les risques pour le consommateur liés à l'utilisation de la préparation LEOPARD n'ont pas pu être évalués.

En l'absence de données, les risques pour l'environnement et pour les organismes terrestres et aquatiques, liés à l'utilisation de la préparation LEOPARD, n'ont pas pu être évalués.

- B.** Les résultats des essais d'efficacité ne sont pas suffisants pour juger l'efficacité de la préparation contre les mauvaises herbes des différentes cultures revendiquées. De plus, la préparation se montre peu sélective de certaines cultures. Les données fournies ne permettent pas de conclure sur les effets secondaires indésirables, ni sur le risque de développement de résistance vis-à-vis de la substance active.

Les éléments concernant la classification du produit, les phrases de risques, les conseils de prudence et les conditions d'emploi résultant de l'évaluation figurent en annexe 2.

En conséquence, l'Agence française de sécurité sanitaire des aliments émet **un avis défavorable** pour l'autorisation de mise sur le marché de la préparation LEOPARD pour l'ensemble des usages revendiqués.

Pascale BRIAND

Mots-clés : LEOPARD, herbicide, quizalofop-p-éthyle, EC, vigne, betterave, colza, moutarde, féveroles, lin, soja, tournesol, chicorée witloof, épinard, laitue, scarole et frisée, pissenlit, lentille, mâche, navet rutabaga, persil, pois protéagineux et de conserve, PAMM.

⁹ DT_{50} : Durée nécessaire à la dégradation de 50 % de la quantité initiale de la substance.

Annexe 1

Liste des usages revendiqués pour une autorisation de mise sur le marché de la préparation LEOPARD

Substance	Composition de la préparation	Dose de substance active
Quizalofop-p-éthyle	50 g/L	60 - 150 g sa/ha/an

Usages	Dose d'emploi (L/ha)	Nombre maximum d'applications
12705901 Vigne * Désherbage * Pépinières * graminées annuelles	1,2	1
12705901 Vigne * Désherbage * Pépinières * graminées vivaces	3	1
12705902 Vigne * Désherbage * Cultures installées * graminées annuelles	1,2	1
12705902 Vigne * Désherbage * Cultures installées * graminées vivaces	3	1
15055911 Betterave * Désherbage	1,2	1
15205901 Colza * Désherbage * graminées annuelles	1,2	1
15205901 Colza * Désherbage * graminées vivaces	3	1
15205903 Moutarde * Désherbage	1,2	1
15255901 Féveroles d'hiver * Désherbage * graminées annuelles	1,2	1
15255901 Féveroles d'hiver * Désherbage * graminées vivaces	3	1
15255902 Féveroles de printemps * Désherbage * graminées annuelles	1,2	1
15255902 Féveroles de printemps * Désherbage * graminées vivaces	3	1
15505902 Lin textile * Désherbage * graminées annuelles	1,2	1
15505902 Lin textile * Désherbage * graminées vivaces	3	1
15505903 Lin oléagineux * Désherbage * graminées annuelles	1,2	1
15505903 Lin oléagineux * Désherbage * graminées vivaces	3	1
15805901 Soja * Désherbage * graminées annuelles	1,2	1
15805901 Soja * Désherbage * graminées vivaces	3	1
15905901 Tournesol * Désherbage	1,2	1
16175901 Betterave potagère et bette * Désherbage * graminées annuelles	1,2	1
16175901 Betterave potagère et bette * Désherbage * graminées vivaces	3	1
16355901 Chicorée witloof production de racines * Désherbage	1,2	1
16505901 Epinard * Désherbage	1,2	1
16605901 Laitue * Désherbage	1,2	1
16615901 Scarole, Frisée * Désherbage	1,2	1
16625901 Pissenlit * Désherbage	1,2	1
16655901 Lentille * Désherbage	1,2	1
16705901 Mâche * Désherbage	1,2	1
16775901 Navet rutabaga * Désherbage	1,2	1
16825901 Persil * Désherbage	1,2	1
16855904 Pois protéagineux d'hiver * Désherbage * graminées annuelles	1,2	1
16855904 Pois protéagineux d'hiver * Désherbage * graminées vivaces	3	1
16855905 Pois protéagineux printemps * Désherbage * graminées annuelles	1,2	1
16855905 Pois protéagineux printemps * Désherbage * graminées vivaces	3	1
16885901 Pois de conserve * Désherbage du pois de printemps * graminées annuelles	1,2	1
16885901 Pois de conserve * Désherbage du pois de printemps * graminées vivaces	3	1

Annexe 2

Classification¹⁰ de la préparation LEOPARD, phrases de risque et conseils de prudence:**R10****Xn, R37/38 R65 R67****N, R50/53****S60 S61**

Xn : Nocif

N : Dangereux pour l'environnement

R10 : Inflammable

R37/38 : Irritant pour les voies respiratoires et pour la peau

R50/53 : Très toxique pour les organismes aquatiques, peut entraîner des effets néfastes à long terme pour l'environnement aquatique

R65 : Nocif : Peut provoquer une atteinte des poumons en cas d'ingestion

R67 : L'inhalation des vapeurs peut provoquer somnolence et vertiges

S60 : Eliminer le produit et son récipient comme un déchet dangereux

S61 : Eviter le rejet dans l'environnement. Consulter les instructions spéciales/la fiche de données de sécurité

Conditions d'emploi (en l'état actuel de l'évaluation)

- Porter des gants et des vêtements de protection pendant toutes les phases d'utilisation de la préparation.
- Délai de rentrée : 24 heures.
- SP1 : Ne pas polluer l'eau avec le produit ou son emballage. [Ne pas nettoyer le matériel d'application près des eaux de surface. /Eviter la contamination via les systèmes d'évacuation des eaux à partir des cours de ferme ou des routes].

¹⁰ Directive 1999/45/CE du Parlement européen et du Conseil du 31 mai 1999 concernant le rapprochement des dispositions législatives, réglementaires et administratives des Etats membres relative à la classification, à l'emballage et à l'étiquetage des préparations dangereuses.