

Maisons-Alfort, le 17 mars 2010

AVIS

**de l'Agence française de sécurité sanitaire des aliments
relatif à une demande d'autorisation de mise sur le marché de la préparation
BETAGRI SC à base de phenmédiphame,
de la société TRADI-AGRI**

LE DIRECTEUR GÉNÉRAL

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 TRADI-AGRI, d'une demande d'autorisation de mise sur le marché pour la préparation BETAGRI SC, 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 BETAGRI SC à base de phenmédiphame, destinée au désherbage des épinards et des betteraves industrielles et fourragères.

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

Après consultation du Comité d'experts spécialisé "Produits phytosanitaires : substances et préparations chimiques", réuni les 15 et 16 décembre 2009 et 26 et 27 janvier 2010, l'Agence française de sécurité sanitaire des aliments émet l'avis suivant.

CONSIDÉRANT L'IDENTITÉ DE LA PRÉPARATION

La préparation BETAGRI SC est un herbicide appliqué en pulvérisation se présentant sous la forme d'une suspension concentrée (SC), contenant 160 g/L de phenmédiphame (pureté minimale de 97 %). Les usages demandés (cultures et doses d'emploi annuelles) sont mentionnés à l'annexe 1.

CONSIDÉRANT LES PROPRIÉTÉS PHYSICO-CHIMIQUES ET LES MÉTHODES D'ANALYSES

Les spécifications de la substance active entrant dans la composition de la préparation BETAGRI SC permettent de caractériser cette substance active et sont conformes aux exigences réglementaires.

Les données disponibles concernant les propriétés physico-chimiques permettent de conclure que la préparation ne présente aucune propriété explosive, comburante, hautement inflammable et auto-inflammable à température ambiante. La préparation est faiblement acide (pH de la préparation diluée à 1 % est de 6,6).

La préparation reste stable après stockage à 54 °C pendant 2 semaines et à 0 °C pendant 7 jours. Cependant, de l'huile a été observée à la surface de la préparation après 14 jours de stockage à 54 °C. Il conviendra de mentionner d'agiter avant emploi la préparation. L'étude de la stabilité de la préparation dans son emballage commercial après 2 ans de stockage à température ambiante étant en cours, il conviendra de fournir en post-autorisation les résultats de cette étude.

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 montrent que la mousse formée lors de la dilution reste dans les limites acceptables. La suspensibilité est dans les limites acceptables aux concentrations minimale et maximale d'utilisation. Le test d'écoulement montre qu'il conviendra de rincer l'emballage au moins deux fois avant son élimination. Aucun résidu ne persiste après tamisage.

Les caractéristiques techniques de la préparation évaluées pour une concentration minimale d'utilisation de 0,4 % (v/v) et pour la concentration maximale d'utilisation de 6 % (v/v) permettent de s'assurer de la sécurité de son utilisation dans les conditions d'emploi préconisées.

Les méthodes d'analyses de la substance active et des impuretés dans la substance technique et dans la préparation ainsi que les méthodes d'analyse des résidus de la substance active dans les différents milieux et substrats (végétaux, produits d'origine animale, sol, eau et air) sont conformes aux exigences réglementaires. Les limites de quantification (LQ) de la substance active et de son métabolite dans les différents milieux sont les suivantes :

Matrices	Analyte	LQ
Plantes à haute teneur en eau	Phenmédiphame	0,02 mg/kg
Denrées d'origine animale	Phenmédiphame et MHPC ²	0,05 mg/kg (muscle, lait, graisse, œufs, foie et reins) pour chaque analyte
Sol	Phenmédiphame et MHPC	0,01 mg/kg pour chaque analyte
Eau de surface et eau de boisson	Phenmédiphame et MHPC	0,01 µg/L pour chaque analyte
Air	Phenmédiphame	10 µg/m ³

CONSIDERANT LES PROPRIETES TOXICOLOGIQUES

La dose journalière admissible³ (DJA) du phenmédiphame, fixée dans le cadre de son inscription à l'annexe I de la directive 91/414/CEE, est de 0,03 mg/kg p.c.⁴/j. Elle a été déterminée en appliquant un facteur de sécurité de 100 à la dose sans effet néfaste observé obtenue dans une étude de toxicité chronique par voie orale chez le rat (2 ans).

La fixation d'une dose de référence aiguë⁵ (ARfD) pour le phenmédiphame n'a pas été jugée nécessaire lors de son inscription à l'annexe I de la directive 91/414/CEE.

Les études de toxicité réalisées avec la préparation donnent les résultats suivants :

- DL50⁶ par voie orale chez le rat, supérieure à 2000 mg/kg p.c. ;
- DL50 par voie cutanée chez le rat, supérieure à 1000 mg/kg p.c. ;
- Non irritant cutané chez le lapin ;
- Non irritant oculaire chez le lapin ;
- Sensibilisant par voie cutanée 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 la fin de l'avis.

² MHPC : méthyl-N-(3-hydroxyphényl) carbamate.

³ 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).

⁴ p.c. : poids corporel.

⁵ La dose de référence aiguë (ARfD) d'un produit chimique est la quantité estimée d'une substance présente dans les aliments ou l'eau de boisson, exprimée en fonction du poids corporel, qui peut être ingérée sur une brève période, en général au cours d'un repas ou d'une journée, 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).

⁶ 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.

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

Le niveau acceptable d'exposition pour l'opérateur⁷ (AOEL) pour le phenmédiphame, fixé dans le cadre de son inscription à l'annexe I, est de 0,13 mg/kg p.c./j. Il a été déterminé en appliquant un facteur de sécurité de 100 à la dose sans effet néfaste observé obtenue dans une étude de toxicité de 3 mois par voie orale chez le rat.

La valeur retenue pour l'absorption percutanée du phenmédiphame dans la préparation BETAGRI SC est de 1 % pour la préparation non diluée et diluée, déterminée à partir d'une étude comparative réalisée *in vitro* sur peau de rat/humaine avec une préparation similaire.

Estimation de l'exposition des applicateurs

L'exposition systémique des applicateurs a été estimée à l'aide du modèle BBA (German Operator Exposure Model) en considérant les conditions d'application ci-dessous de la préparation BETAGRI SC :

- surface moyenne traitée par jour : 20 ha ;
- durée du traitement : 6 heures ;
- méthode d'application : pulvérisation ;
- appareillage utilisé : pulvérisateur à rampe.

Betteraves industrielles et fourragères :

- dose d'emploi : 1 application à 6 L/ha, soit 960 g/ha de phenmédiphame ;
- volume de dilution : 100 à 150 L/ha ;

Epinard

- dose d'emploi : 1 application à 2,5 L/ha, soit 400 g/ha de phenmédiphame ;
- volume de dilution : 200 à 500 L/ha ;

L'exposition de l'opérateur estimée sans équipement de protection individuelle, exprimée en pourcentage de l'AOEL, représente 9,7 % de l'AOEL du phenmédiphame (pour l'usage sur betterave considéré comme pire cas).

Néanmoins, compte tenu des propriétés toxicologiques de la préparation (sensibilisante par voie cutanée), le risque sanitaire des opérateurs est considéré comme acceptable uniquement avec port de protections individuelles (gants et vêtements de protection) pendant toutes les opérations de mélange/chargement et traitement.

Il convient de noter que les équipements de protection individuelle (EPI) doivent impérativement être adaptés aux propriétés physico-chimiques du produit utilisé et aux conditions d'exposition et que, afin de garantir une efficacité, ils doivent être associés à des réflexes d'hygiène (ex : lavage des mains, douche en fin de traitement) et à un comportement rigoureux (ex : procédure d'habillage/déshabillage). Les modalités de nettoyage et de stockage des EPI réutilisables doivent être conformes à leur notice d'utilisation.

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 une dose maximale d'application de phenmédiphame de 960 g/ha. Cette exposition représente moins de 1 % de l'AOEL du phenmédiphame.

Le risque sanitaire pour les personnes présentes lors de l'application de la préparation BETAGRI SC est considéré comme acceptable.

⁷ 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.

⁸ EUROPOEM II: Bystander Working group Report.

Estimation de l'exposition des travailleurs

BETAGRI SC est un herbicide actif sur de nombreuses adventices présentes dans les cultures de betterave et d'épinard. La préparation s'utilise en post-levée quel que soit le stade du développement de la culture. Le travail d'inspection de l'agriculteur ne nécessitant pas de manipulations particulières, l'estimation de l'exposition du travailleur n'est pas nécessaire.

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

Les données résidus fournies dans le cadre de ce dossier d'examen de la préparation BETAGRI SC sont les mêmes que celles soumises pour l'inscription de la substance active phenmédiphame à l'annexe I de la directive 91/414/CEE.

Définition du résidu

Des études de métabolisme dans la betterave à sucre et l'épinard ainsi que chez l'animal, des études de procédés de transformation des produits végétaux et des études de résidus dans les cultures suivantes ont été réalisées pour l'inscription de la substance active à l'annexe I. Ces études ont permis de définir le résidu :

- dans les plantes, comme le phenmédiphame pour la surveillance, le contrôle et pour l'évaluation du risque pour le consommateur ;
- dans les produits d'origine animale :
 - pour la surveillance et le contrôle, comme le méthyl-N-(3-hydroxyphényl) carbamate (MHPC) exprimé en phenmédiphame ;
 - pour l'évaluation du risque pour le consommateur comme le phenmédiphame et MHPC exprimé en phenmédiphame.

Essais résidus***Betteraves industrielles et fourragères***

La betterave industrielle est considérée comme une culture majeure au Nord et au Sud de l'Europe et la betterave fourragère, comme une culture majeure au Nord de l'Europe.

Les bonnes pratiques agricoles revendiquées (BPA) sur betteraves industrielles et fourragères sont d'une application de 960 g sa/ha, effectuée 90 jours avant la récolte.

Les BPA critiques jugées acceptables au niveau européen sont les mêmes que celles revendiquées dans le cadre de ce dossier. Les résultats des essais évalués au niveau européen et réalisés aux doses de 700 à 1200 g sa⁹/ha avec des délais avant récolte de 68 à 113 jours mettent en évidence des teneurs maximales en résidus à 0,1 mg/kg.

Aucun essai résidus sur betterave fourragère au Sud de l'Europe n'est présent dans le rapport d'évaluation européen du phenmédiphame et aucun essai n'a été fourni dans le présent dossier. Cependant, une extrapolation à partir de la betterave industrielle étant possible, des données supplémentaires ne sont pas nécessaires.

Par conséquent, l'ensemble des données disponibles est suffisant pour considérer l'usage sur betterave industrielle et fourragère, aux BPA critiques d'une application de 960 g sa/ha et un DAR de 90 jours comme acceptable

Epinard

Les bonnes pratiques revendiquées (BPA) sur l'épinard sont d'une application de 400 g sa/ha avec délai avant récolte de 28 jours.

9 essais résidus sur épinard évalués lors de l'inscription du phenmédiphame à l'annexe I de la directive 91/414/CEE, ont été fournis. Parmi ces essais, 4 essais résidus conduits au Nord de l'Europe et 2 essais résidus conduits au Sud de l'Europe ont été réalisés à 1 application, à la dose comprise entre 314 et 477 g sa/ha, avec un DAR de 25 à 29 jours. Le plus haut niveau de résidus est égal à 0,07 mg/kg.

⁹ sa : substance active.

Les niveaux de résidus mesurés dans l'épinard et la distribution des résultats confirment que les BPA proposées sur épinard permettent de respecter la LMR en vigueur de 0,5 mg/kg.

Alimentation animale

Les études d'alimentation animale ne sont pas nécessaires car le niveau ingéré ne dépassera pas 0,1 mg/kg de matière sèche /j. Par conséquent, aucune nouvelle étude d'alimentation animale n'est nécessaire.

Rotations culturales

Des teneurs faibles en résidus sont mises en évidence dans les cultures suivantes ($\leq 0,20$ mg/kg après 30 jours et $\leq 0,06$ mg/kg après 120 et 365 jours) qui ne nécessitent pas de définir de délai avant la mise en place de la culture suivante.

Effets des transformations industrielles et des préparations domestiques

En raison du faible niveau de résidus dans les denrées susceptibles d'être consommées par l'homme, des études sur les effets des transformations industrielles et des préparations domestiques sur la nature et le niveau des résidus ne sont pas nécessaires.

Evaluation du risque pour le consommateur

La fixation d'une dose de référence aiguë n'a pas été jugée nécessaire pour la substance active phenmédiphame. Un risque aigu lié à l'utilisation de BETAGRI SC n'est pas attendu pour le consommateur.

Au regard des données relatives aux résidus évaluées dans le cadre de ce dossier, le risque chronique pour le consommateur français et européen est considéré comme acceptable.

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

Conformément aux exigences de la directive 91/414/CEE, les données relatives au devenir et au comportement dans l'environnement concernent la substance active et ses produits de dégradation. En ce qui concerne le phenmédiphame, les données ci-dessous ont été générées dans le cadre de l'examen communautaire de la substance active. Elles correspondent aux valeurs de référence utilisées dans les modèles permettant d'estimer les niveaux d'exposition attendus dans les différents milieux (sol, eaux souterraines et eaux de surface) suite à l'utilisation du phenmédiphame avec la préparation BETAGRI SC.

Devenir et comportement dans le sol

Voies de dégradation dans le sol

En conditions contrôlées aérobies, la dissipation du phenmédiphame conduit à la formation de résidus non-extractibles qui atteignent 63,6 à 64,1 % de la radioactivité appliquée (RA) après 120 jours d'incubation. La dégradation entraîne la formation d'un métabolite majeur (MHPC) qui atteint un maximum de 54 % de la RA après 5 jours et d'un métabolite mineur (m-amino phényl-N-(3-méthylphényl) carbamate – APMP) qui atteint un maximum de 4 % de la RA. La dégradation du phenmédiphame peut être totale avec une minéralisation pouvant atteindre 13,3 à 16,5 % de la RA après 120 jours.

En conditions anaérobies, les voies de dissipation du phenmédiphame sont similaires à celles qui ont été observées en conditions aérobies. Les résidus non-extractibles représentent au maximum 74,3 % de la RA après 97 jours, le MHPC est le seul métabolite majeur détecté (maximum de 19 % de la RA après 32 jours). La minéralisation atteint 6,6 % en fin d'incubation.

Le phenmédiphame est sensible à la photolyse et est rapidement dégradé. Cette dégradation aboutit à la formation d'un métabolite majeur : le MHPC.

Vitesses de dissipation et concentrations prévisibles dans le sol (PEC¹⁰ sol)

Les concentrations prévisibles dans le sol (PECsol) ont été calculées selon les recommandations du groupe FOCUS (1997)¹¹ en considérant les paramètres suivants :

- pour le phenmédiphame : DT50¹² = 39,9 jours, valeur maximale au champ, cinétique SFO¹³, n=5 ;
- pour le MHPC : maximum mesuré de 54 % de la RA au laboratoire.

Les PECsol maximales calculées pour l'usage sur betteraves sont de 1 mg/kg_{SOL} pour le phenmédiphame et 0,3 mg/kg_{SOL} pour le MHPC.

Les PECsol maximales calculées pour l'usage sur épinard sont de 0,4 mg/kg_{SOL} pour le phenmédiphame et 0,1 mg/kg_{SOL} pour le MHPC.

Persistance et risque d'accumulation

Le phenmédiphame et ses métabolites du sol ne sont pas considérés comme persistants au sens de l'annexe VI de la directive 91/414/CEE.

Transfert vers les eaux souterraines**Adsorption et mobilité**

Le phenmédiphame est considéré comme intrinsèquement peu mobile selon la classification de McCall¹⁴. Le métabolite MHPC est considéré comme moyennement mobile.

Concentrations prévisibles dans les eaux souterraines (PEC_{gw})

Le risque de transfert du phenmédiphame du sol vers les eaux souterraines a été évalué à l'aide des modèles FOCUS-PELMO3.3.2, selon les recommandations du groupe FOCUS (2000)¹⁵. Les paramètres d'entrée suivants sont recommandés :

- pour le phenmédiphame : DT50 = 43 jours (valeur maximale en laboratoire, cinétique SFO, 20°C, pF2, n=3), K_{foc}¹⁶ = 728 mL/g_{OC} (médiane, n=5), 1/n¹⁷ = 0,84 (médiane, n=5) ;
- pour le MHPC : DT50 = 0,6 jour (moyenne géométrique des valeurs au laboratoire, cinétique SFO, 20°C, pF2, n=3), K_{foc} = 175 mL/g_{OC} (médiane, n=4), 1/n = 0,752 (médiane, n=4), fraction de formation cinétique (ffm) = 1 (à partir du parent).

Pour les usages proposés, les calculs réalisés prennent en compte une application du produit tous les trois ans. Dans ces conditions, les PEC_{gw} calculées pour le phenmédiphame et le MHPC sont inférieures à la valeur réglementaire de 0,1 µg/L.

Par conséquent, les risques de contamination des eaux souterraines liés à l'utilisation de la préparation BETAGRI SC sont considérés comme acceptables avec une application tous les 3 ans.

Devenir et comportement dans les eaux de surface**Voies de dégradation dans l'eau et/ou les systèmes eau-sédiment**

Le phenmédiphame est rapidement dégradé par hydrolyse en milieu alcalin et neutre (DT50 = 7 minutes à pH=9 et 39 heures à pH=7). Le phenmédiphame est lentement dégradé à pH=5 (DT50 = 47 jours) et est stable à pH=4 (DT50 = 259 jours).

Le phenmédiphame est stable à la photolyse en solution aqueuse acide.

¹⁰ Concentration prévisible dans l'environnement (predicted environmental concentration).

¹¹ FOCUS (1997) Soil persistence models and EU registration, Doc. 7617/VI/96, 29.2.97.

¹² DT50 : Durée nécessaire à la dégradation de 50 % de la quantité initiale de la substance.

¹³ SFO : déterminée selon une cinétique de 1^{er} ordre simple (Simple First Order).

¹⁴ McCall P.J., Laskowski D.A., Swann R.L., Dishburger H.J. (1981), Measurement of sorption coefficients of organic chemicals and their use in environmental fate analysis, In: Test protocols for environmental fate and movement of toxicants, Association of Official Analytical Chemists (AOAC), Arlington, Va., USA.

¹⁵ FOCUS (2000) FOCUS groundwater scenarios in the EU review of active substances, Report of the FOCUS groundwater scenarios workgroup, EC document reference Sanco/321/2000, rev.2, 202pp.

¹⁶ K_{foc} : coefficient d'adsorption par unité de masse de carbone organique utilisé dans l'équation de Freundlich.

¹⁷ 1/n : exposant dans l'équation de Freundlich.

Le phenmédiphame est très rapidement dégradé dans les systèmes eau-sédiment (DT90¹⁸ maximale de 0,6 jour pour les systèmes totaux). Le principal processus de dissipation du phenmédiphame de la colonne d'eau est dû à sa dégradation par hydrolyse pour former le métabolite MHPC (maximum de 70 % de la RA après 2 jours). La formation de résidus non-extractibles représente au maximum 55 à 78 % de la RA après 35 à 70 jours. La minéralisation atteint 14 à 30 % en fin d'incubation (126 jours).

Vitesse de dissipation et concentrations prévisibles dans les eaux de surface (PEC_{sw}) et les sédiments (PEC_{sed})

Les PEC_{sw} et PEC_{sed} ont été calculées pour 3 distances de dérive de pulvérisation (forte : 10 m, moyenne : 30 m, faible : 100 m) et pour le drainage. Seuls sont reportées les valeurs correspondant à l'usage sur betteraves pour lequel la dose à l'hectare est la plus importante (pire cas).

Les PEC_{sw} fortes, moyennes et faibles maximales calculées par dérive sont respectivement de 0,9 µg/L, 0,3 µg/L et 0,1 µg/L pour le phenmédiphame et 0,3 µg/L, 0,1 µg/L et 0,03 µg/L pour le MHPC.

La PEC_{sw} maximale calculée par drainage est de 0,5 µg/L pour le phenmédiphame et 0,5 µg/L pour le MHPC.

La PEC_{sed} maximale calculée est de 36,7 µg/kg pour le phenmédiphame.

Suivi de la qualité des eaux

Les données centralisées par l'Institut Français de l'Environnement (IFEN) concernant le suivi de la qualité des eaux souterraines montrent une conformité des résultats d'analyse avec la réglementation dans 100 % des cas pour le phenmédiphame pour la période 1997-2004 (soit 5312 analyses réalisées).

En ce qui concerne le suivi de la qualité des eaux superficielles, les données de l'IFEN indiquent que près de 100 % des analyses réalisées entre 1997 et 2004 sont inférieures à la limite de quantification (soit 14045 analyses).

Il convient de souligner que les données mesurées et recensées dans le rapport de l'IFEN résultent d'un échantillonnage sur une période et à un temps donnés. De plus, les méthodes d'analyses utilisées par l'IFEN peuvent être spécifiques et différer des méthodes d'analyse proposées dans le cadre de ce dossier. Elles présentent l'intérêt de la mesure dans l'environnement en comparaison avec des estimations réalisées dans le cadre réglementaire de l'évaluation *a priori*. En contrepartie, l'intérêt des estimations réglementaires est de pouvoir intégrer une grande diversité de situations. L'interprétation de l'ensemble des différences entre les données mesurées et calculées reste difficile dans l'état actuel de la connaissance. En revanche, ces approches présentent un caractère complémentaire et confirmatoire.

Comportement dans l'air

Le phenmédiphame ne présente pas de risque significatif de transfert vers l'atmosphère (pression de vapeur $V_p = 7.10^{-10}$ Pa à 25 °C).

CONSIDERANT LES DONNEES D'ECOTOXICITE

Effets sur les oiseaux

Risques aigu, à court-terme et à long-terme pour des oiseaux herbivores et insectivores

Les risques pour les oiseaux ont été évalués, selon les recommandations du document guide européen Sanco/4145/2000 sur la base des données du dossier européen de la substance active. Aucune étude de toxicité sur oiseaux avec la préparation BETAGRI SC n'a été fournie.

BETAGRI SC est un herbicide appliqué en pulvérisation foliaire sur les adventices en cultures de betteraves et d'épinard entre avril et juin (post-émergence). L'usage sur betterave consiste en un scénario pire cas d'une application à la dose maximale de 6 L/ha (960 g phenmédiphame/ha).

¹⁸ DT90 : Durée nécessaire à la dégradation de 90 % de la quantité initiale de la substance.

Les usages de la préparation BETAGRI SC nécessitent une évaluation des risques qui aborde l'ensemble des ressources alimentaires susceptibles de contenir des résidus de produit appliqué. Les risques ont donc été évalués pour des oiseaux herbivores de taille moyenne se nourrissant dans la culture et des oiseaux insectivores.

Les ratios toxicité/exposition (TER¹⁹) calculés ont été comparés aux valeurs seuils de 10 pour les risques aigus et à court-terme et de 5 pour le risque à long-terme, proposées à l'annexe VI de la directive 91/414/CEE.

		Valeurs toxicologiques	TER (betterave)	TER affiné
Exposition aiguë	Herbivores	DL50 > 2500 mg/kg p.c (étude de toxicité aiguë chez la caille japonaise)	> 39	
	Insectivores		> 48	
Exposition à court-terme	Herbivores	DL50 > 370 mg/kg p.c./j (étude de toxicité alimentaire chez le colin de Virginie)	> 13	
	Insectivores		>13	
Exposition à long-terme	Herbivores	NOEL ²⁰ = 121 mg/kg p.c./j (étude de toxicité sur la reproduction chez le colin de Virginie)	= 7,87	
	Insectivores		= 4,18	= 7,56

Selon les scénarios standard (tier 1), les TER aigus et court-terme étant supérieurs aux valeurs seuils, les risques aigus et à court-terme sont acceptables pour les oiseaux insectivores et herbivores pour les usages revendiqués. En revanche, la valeur de TER long-terme calculée pour les oiseaux insectivores étant inférieure à la valeur seuil de 5, une évaluation affinée a été réalisée. Cette évaluation prend en compte une espèce focale insectivore, le bruant jaune, la répartition de son régime alimentaire en gros et petits insectes et la proportion de nourriture prélevée dans une parcelle traitée. La valeur de TER long-terme résultant de cette évaluation affinée du risque est supérieure à la valeur seuil de 5, indiquant un risque à long-terme acceptable pour les oiseaux insectivores.

Risques d'empoisonnement secondaire liés à la chaîne alimentaire

La substance active ayant un potentiel de bioaccumulation ($\log \text{Pow}^{21} > 3$), les risques d'empoisonnement secondaire par consommation de vers de terre et de poissons ont été évalués et sont considérés comme acceptables.

Risques aigus liés à la consommation de l'eau de boisson

L'évaluation des risques aigus pour les oiseaux via la consommation d'eau de boisson contaminée permet de conclure à des risques acceptables.

Effets sur les mammifères

Risques aigu et à long-terme pour les mammifères herbivores

Les risques pour les mammifères ont été évalués selon les recommandations du document guide européen Sanco/4145/2000, sur la base des données du dossier européen de la substance active. Une étude de toxicité avec la préparation BETAGRI SC a également été fournie. Les valeurs toxicologiques pour le phenmédiphame sont les suivantes :

- pour une exposition aiguë, sur la DL₅₀ supérieure à 8000 mg/kg p.c. (étude de toxicité aiguë chez le rat) ;
- pour une exposition à long-terme, sur la NOEL égale à 6,8 mg/kg p.c./j (étude de toxicité sur le développement sur 3 générations chez le rat).

¹⁹ TER : rapport entre la valeur toxicologique (DL50, CL50, dose sans effet, dose la plus faible présentant un effet) et l'exposition estimée, exprimées dans la même unité. Ce rapport est comparé à un seuil défini à l'annexe VI de la directive 91/414/CEE en deçà duquel la marge de sécurité n'est pas considérée comme suffisante pour que le risque soit acceptable.

²⁰ NOEL : No observed effect level (dose sans effet).

²¹ Log Pow : Logarithme décimal du coefficient de partage octanol/eau.

La valeur de NOEL (6,8 mg/kg p.c./j) utilisée pour l'évaluation du risque à long-terme est la valeur indiquée dans le rapport d'évaluation européen du phenmédiphame et est issue d'une étude de toxicité sur le développement sur 3 générations chez le rat. Le choix de cette valeur de toxicité protège d'effets chroniques chez les mammifères tels que la réduction du poids corporel ou l'hyperplasie pituitaire pouvant entraîner des dérèglements hormonaux.

La préparation n'est pas plus toxique qu'attendu de part sa composition en substance active. Les risques ont été évalués pour des mammifères herbivores de taille moyenne se nourrissant dans la culture.

Les TER calculés ont été comparés aux valeurs seuils de 10 pour le risque aigu et de 5 pour le risque à long-terme, proposées à l'annexe VI de la directive 91/414/CEE.

		TER (betterave)	TER affiné
Exposition aiguë	Herbivores	> 342	
	Insectivores	/	
Exposition à long-terme	Herbivores	= 2,20	= 4
	Insectivores	= 1,20	= 4,20

Selon les scénarios standard (tier 1), le TER aigu étant supérieur à la valeur seuil, le risque aigu pour les mammifères herbivores est acceptable. En revanche, les TER long-terme étant inférieurs à la valeur seuil, une évaluation du risque affinée a été réalisée. Cette évaluation pour les mammifères herbivores prend en compte des données sur la fréquentation des champs de betteraves de l'espèce focale la plus pertinente, le lièvre brun *Lepus europaeus*. Pour les mammifères insectivores, elle prend en compte des données sur la fréquentation des champs de betterave et le régime alimentaire de l'espèce focale la plus pertinente, la musaraigne carrelet (*Sorex araneus*). Les TER affinés sont encore inférieurs à la valeur seuil (TER de 4 et 4,2), mais en considérant pour l'évaluation du risque un scénario pire cas d'une application à 6 L/ha de la préparation BETAGRI SC. Compte tenu des recommandations d'usage de la préparation par l'Institut Technique de la Betterave (applications fractionnées en 2 à 5 fois, espacées d'une quinzaine de jours entre avril et juin, à la dose maximum de 2,5 L/ha), l'exposition à long-terme des mammifères est réduite. Par conséquent, le risque à long-terme est considéré comme acceptable pour les mammifères avec BETAGRI SC quand ce produit est utilisé selon les bonnes pratiques agricoles.

Risques d'empoisonnement secondaire liés à la chaîne alimentaire

La substance active ayant un potentiel de bioaccumulation ($\log Pow > 3$), les risques d'empoisonnement secondaire par consommation de vers de terre et de poissons ont été évalués. Cette évaluation permet de conclure à un risque acceptable pour les oiseaux piscivores mais pas pour les oiseaux vermivores ($TER_{it} \text{ vermivores} = 1,87 < 5$). L'évaluation de l'exposition chronique pour les vermivores a été affinée en prenant en compte des données publiées sur le régime alimentaire de l'espèce focale la plus pertinente, la musaraigne carrelet. Ainsi, le calcul de la dose journalière permet de conclure à un risque acceptable pour les mammifères par empoisonnement secondaire.

Risques aigus liés à la consommation de l'eau de boisson

L'évaluation des risques aigus pour les mammifères par consommation d'eau de boisson contaminée permet de conclure à des risques acceptables.

Effets sur les organismes aquatiques

Les risques pour les organismes aquatiques ont été évalués, selon les recommandations du document guide européen Sanco/3268/2001, sur la base des données du dossier européen de la substance active et des données sur la préparation BETAGRI SC présentées dans ce dossier.

Les organismes les plus sensibles à la préparation et à la substance active sont les algues vertes, les lentilles d'eau et les daphnies. Le risque lié au métabolite majeur du phenmédiphame susceptible d'être formé dans l'eau, le MHPC, est couvert par les données disponibles sur la substance active. La valeur de PNEC existante de 4,1 µg/L pour le phenmédiphame est basée

sur la valeur de toxicité aiguë de la substance active pour la daphnie ($CE50^{22} = 0,41 \text{ mg sa/L}$ avec un facteur de sécurité de 100). Le scénario d'exposition maximale est une entrée de la substance dans les eaux de surface par dérive de brumes de pulvérisation. En comparant les PNEC avec les PEC calculées, les risques pour les organismes aquatiques liés à l'utilisation de la préparation BETAGRI SC sont acceptables avec le respect d'une zone non traitée de 5 mètres. Le risque lié à l'exposition des organismes aquatiques par drainage est acceptable.

Effets sur les abeilles

Les risques pour les abeilles ont été évalués, selon les recommandations du document guide européen Sanco/10329/2002, sur la base des données du dossier européen de la substance active et des données fournies avec la préparation BETAGRI SC.

La toxicité de la préparation BETAGRI SC pour les abeilles est faible. Les valeurs de quotient de risque HQ^{23} , calculées à partir des données sur la préparation sont largement inférieures à la valeur seuil proposée à l'annexe VI de la directive 91/414/CEE. De plus, l'exposition des abeilles est improbable car les cultures de betteraves ne sont pas visitées par les abeilles en activité. Les risques pour les abeilles par voie orale et par contact sont donc acceptables.

Effets sur les arthropodes non-cibles autres que les abeilles

Les risques pour les arthropodes autres que les abeilles ont été évalués sur la base des données du dossier européen de la substance active et de données fournies avec la préparation BETAGRI SC. Des études de toxicité standard en laboratoire sont disponibles pour les deux espèces indicatrices *Aphidius rhopalosiphii* et *Typhlodromus pyri*, ainsi que pour plusieurs autres espèces d'arthropodes non-cibles.

Les résultats de ces études indiquent une faible toxicité pour les acariens prédateurs de la préparation appliquée à la dose maximale en champ. Cependant, les quotients de risque calculés pour les guêpes parasitoïdes montrent qu'un risque en champ est possible. Aucune étude en laboratoire sur support naturel n'est disponible pour l'espèce la plus sensible *Aphidius rhopalosiphii*.

Les études réalisées sur d'autres arthropodes indiquent des effets sur le développement et la survie des larves de *Syrphe*, sur le comportement prédateur des coccinelles et le comportement parasite des trichogrammes. Toutefois, ces effets sont observés à des doses supérieures aux doses d'exposition attendues en champ. De plus, aucun effet n'est attendu sur les espèces les plus sensibles aux doses attendues en dehors du champ (à 1 m), ce qui suggère qu'une recolonisation rapide des populations du champ est possible après application de BETAGRI SC.

Les risques pour les arthropodes non-cibles sont donc acceptables compte tenu de l'usage revendiqué sur betteraves sucrières et fourragères à condition de respecter une zone non traitée de 5 m par rapport aux zones non cultivées adjacentes.

Effets sur les vers de terre et autres macro-organismes non-cibles du sol supposés être exposés à un risque

Les risques pour les vers de terre et autres macro-organismes du sol ont été évalués sur la base des données du dossier européen de la substance active.

La préparation n'étant pas plus toxique qu'attendu, les valeurs de toxicité avec la préparation ne sont pas utilisées pour l'évaluation des risques. La valeur de toxicité aiguë obtenue avec la substance active est inférieure à celle obtenue avec la préparation et la valeur de toxicité chronique obtenue avec la préparation ne peut être considérée comme une véritable NOEC²⁴ car des effets sur la reproduction sont observés à la dose minimale testée. Le phenmédiphame a une $CL50^{25}$ corrigée = 18 mg/kg sol sec et une NOEC = 10,35 mg/kg sol sec. Les niveaux d'exposition attendus dans le sol après usage de BETAGRI SC sont inférieurs aux concentrations létales.

²² CE50 : concentration entraînant 50 % d'effets.

²³ Hazard quotient.

²⁴ NOEC : No observed effect concentration (concentration sans effet).

²⁵ CL50 : concentration entraînant 50 % de mortalité.

Les risques sont donc acceptables au sens de la directive 91/414/CEE pour l'usage revendiqué pour la préparation BETAGRI SC en champ d'épinard et de betteraves sucrières et fourragères.

Cependant, le phenmédiphame est plus toxique pour les collemboles (référence toxique pour les tests avec *Folsomia*) que pour les vers de terre et aucune étude n'est fournie avec la préparation sur ces organismes qui permettrait d'évaluer le risque. La valeur de TER long-terme de 12,06, obtenue pour le phenmédiphame avec les vers de terre est jugée suffisamment protectrice mais une phrase de précaution est à mentionner pour éviter toute application du produit sur sol nu, sans interception par le couvert végétal.

Effets sur les microorganismes non-cibles du sol

L'ensemble des données sur la substance active issu du dossier européen indique des effets limités sur la transformation de l'azote et du carbone du sol à des doses testées supérieures aux concentrations attendues dans le sol après application de BETAGRI SC. Les risques sont donc acceptables au sens de la directive 91/414/CEE pour l'usage revendiqué pour la préparation BETAGRI SC en champ de betteraves sucrières et fourragères.

Effets sur d'autres organismes non-cibles (flore et faune) supposés être exposés à un risque

Le risque pour les plantes terrestres non-cibles a été évalué sur la base des données disponibles dans le dossier européen du phenmédiphame et avec une préparation à base de desmédiphame et de phenmédiphame.

Les résultats de cette étude montrent que ces substances ont une action herbicide beaucoup plus prononcée sur les parties aériennes des plantes que dans le sol. L'espèce la plus sensible est le mouron des oiseaux (*Stellaria media*, effets sur la biomasse) avec une CE50 = 4,5 g phenmédiphame/ha.

Le risque pour les plantes non-cibles lié à l'usage de BETAGRI SC est donc acceptable avec le respect d'une zone non traitée de 20 m par rapport aux zones non cultivées adjacentes.

CONSIDERANT LES DONNEES BIOLOGIQUES

Le phenmédiphame appartient à la famille chimique des phényl-carbamates. C'est un inhibiteur de la photosynthèse agissant par inhibition du transfert d'électrons au niveau de la protéine D1 du photosystème II. La substance est absorbée par le feuillage et migre dans le xylème. Ce mécanisme est favorisé par la lumière et la chaleur.

Essais préliminaires

L'impact du fractionnement sur l'efficacité du produit est étudié dans 19 essais. Ces essais montrent que le fractionnement de la dose revendiquée de 6 L/ha en 2 ou 3 traitements apporte une meilleure efficacité sur plusieurs adventices dont la capselle bourse à pasteur, le lamier et la matricaire.

Essais d'efficacité

Les résultats de 19 essais d'efficacité dans lesquels la préparation BETAGRI SC à pleine dose est fractionnée en 2 ou 3 traitements ont été présentés et comparés à la préparation de référence officielle à base de phenmédiphame, desmédiphame et métamitron.

L'efficacité de la préparation BETAGRI SC est élevée (> 95 %) sur capselle bourse-à-pasteur, euphorbe hélioscope, lamier amplexicaule, véronique agreste et véronique de perse, et bonne (85-94 %) sur mouron rouge, arroche des champs et repousses de colza. Le spectre d'efficacité de la préparation BETAGRI SC peut être complété par l'association avec des préparations à base de desmédiphame, de métamitron et/ou d'éthofumésate.

Les résultats de 11 essais de valeur pratique dans lesquels la préparation BETAGRI SC est associée à d'autres préparations herbicides classiquement utilisées dans des programmes de désherbage de la betterave, ont été présentés. Il apparaît que BETAGRI SC apporte une efficacité comparable à celle d'autres préparations à base de phenmédiphame.

Aucune donnée d'efficacité de la préparation BETAGRI SC sur épinard, ni de justification de la dose n'a été fournie. De plus, l'assimilation de l'usage désherbage de l'épinard à l'usage désherbage de la betterave ne peut pas être applicable. Par conséquent, l'usage sur épinard n'est pas acceptable.

Essais de phytotoxicité

Les symptômes de phytotoxicité observés dans les essais d'efficacité sont considérés comme acceptables.

Les résultats de 6 essais de sensibilité spécifiques où la préparation BETAGRI SC a été testée à 6 et 12 L/ha sont également présentés. Dans ces essais, une phytotoxicité significative du traitement BETAGRI SC a été observée sur feuilles, mais les symptômes s'atténuent au cours du temps. De plus, la sévérité des symptômes est toujours inférieure à celle observée avec l'utilisation de la préparation de référence.

En ce qui concerne l'impact des traitements sur la teneur en sucre, le rendement en sucre et le rendement en racines, les résultats obtenus sont similaires entre les préparations BETAGRI SC et la préparation de référence aux doses N et 2N : aucun effet négatif des traitements n'a été décelé pour ces paramètres.

Aucune donnée sur la sélectivité de la préparation BETAGRI SC sur épinard n'a été fournie.

Effets sur le rendement, la qualité des plantes et des produits transformés

L'incidence du traitement BETAGRI SC sur la teneur en sucre, le rendement en sucre et le rendement en racines a été étudiée dans les essais de sensibilité. Aucun impact négatif du traitement sur ces paramètres n'est attendu.

Effets secondaires non recherchés

Aucune donnée spécifique n'a été fournie concernant les effets secondaires. Cependant, la connaissance de la molécule phenmédiphame, utilisée depuis de nombreuses années en désherbage de la betterave industrielle et de la betterave potagère laissent à penser que le risque sur les cultures suivantes, les cultures limitrophes, les organes destinés à la propagation et les organismes non-cibles est faible dans la mesure où le produit est appliqué selon les recommandations d'utilisation.

Résistance

Plusieurs cas de résistance ont été rapportés dans le monde pour les herbicides du groupe C1 auquel appartient le phenmédiphame. Aucun cas de résistance ne concerne cette substance en France.

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

- A.** Les propriétés physico-chimiques de la préparation BETAGRI SC ont été décrites et les méthodes d'analyse sont considérées comme acceptables. Il conviendra de fournir en post-autorisation les résultats de l'étude de stabilité au stockage à température ambiante pendant 2 ans.

Les risques pour l'opérateur liés à l'utilisation de la préparation BETAGRI SC sont considérés comme acceptables dans les conditions d'emploi précisées ci-dessous. Pour les travailleurs et les personnes présentes, le risque est acceptable.

Les essais résidus sur betterave et sur épinard sont suffisants et acceptables pour soutenir ces usages. Un risque aigu lié à l'utilisation de BETAGRI n'est pas attendu pour le consommateur. Le risque chronique pour le consommateur lié à l'utilisation de la préparation BETAGRI SC est acceptable.

Les risques pour l'environnement, notamment la contamination des eaux souterraines, liés à l'utilisation de la préparation BETAGRI SC sont considérés comme acceptables, en limitant l'application sur la même parcelle à une fois tous les 3 ans.

Les risques pour les organismes terrestres et aquatiques, liés à l'utilisation de la préparation BETAGRI SC sont considérés comme acceptables dans les conditions d'emploi précisées ci-dessous.

- B.** L'efficacité de la préparation BETAGRI SC a été démontrée sur un certain nombre d'adventices dicotylédones en culture de betteraves industrielles et fourragères. La préparation BETAGRI SC doit être utilisée de façon fractionnée en 2 à 3 applications de 2,5 L/ha maximum et peut être intégrée au sein d'un programme de traitement complet. Une phytotoxicité est observée sur feuille mais elle n'affecte pas la qualité ni le rendement des betteraves traitées. Aucun effet secondaire n'est attendu.

En l'absence de données relatives à l'efficacité du produit BETAGRI SC sur épinard, notamment en ce qui concerne la justification de la dose, et à sa sélectivité sur cette même culture, et l'assimilation de l'usage désherbage de l'épinard à l'usage désherbage de la betterave n'étant pas applicable, cet usage n'est pas acceptable.

Enfin, aucun cas de résistance au phenmédiophame n'a été rapporté en France.

En conséquence, considérant l'ensemble des données disponibles, l'Agence française de sécurité sanitaire des aliments émet un avis **favorable** pour l'autorisation de mise sur le marché de la préparation BETAGRI SC pour l'usage sur betteraves industrielles et fourragères selon les modalités précisées en annexe 2 et dans les conditions indiquées ci-dessous, et un avis **défavorable** sur épinard en raison de l'absence de données d'efficacité et de phytotoxicité. L'avis de l'Afssa pourra être revu à la lumière des résultats des études demandées.

Classification du phenmédiophame : N, R50/53 (règlement (CE) n°1272/2008)

Classification²⁶ de la préparation BETAGRI SC, phrases de risque et conseils de prudence :

Xi, R43

N, R51/53

S36/37 S61

Xi : Irritant

N : Dangereux pour l'environnement

R43 : Peut entraîner une sensibilisation par contact avec la peau

R51/53 : Toxique pour les organismes aquatiques, peut entraîner des effets néfastes à long terme pour l'environnement aquatique

S36/37 : Porter un vêtement de protection et des gants appropriés

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

Conditions d'emploi

- Porter des gants et un vêtement de protection pendant toutes les phases de mélange/chargement et traitement.
- Délai de rentrée : 48 heures.

²⁶ Directive 1995/45/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.

- 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].
- SPe1 : Pour protéger les macro-organismes non-cibles du sol, ne pas appliquer la préparation en pulvérisation directe sur le sol.
- SPe3 : Afin de protéger les organismes aquatiques, respecter une zone non traitée de 5 mètres par rapport aux points d'eau.
- SPe3 : Afin de protéger les arthropodes non-cibles, respecter une zone non traitée de 5 mètres par rapport à la zone non cultivée adjacente.
- SPe3 : Pour protéger les plantes non-cibles, respecter une zone non traitée de 20 m par rapport à la zone non cultivée adjacente.
- Limites maximales de résidus : se référer aux LMR fixées au niveau européen²⁷.
- Délais d'emploi avant récolte : 90 jours sur betteraves.
- Agiter la préparation avant emploi.
- Rincer l'emballage au moins deux fois avant son élimination.

Marc MORTUREUX

Mots-clés : BETAGRI SC, herbicide, phenmédiphame, betteraves industrielles et fourragères, épinard, PAMM

²⁷ Règlement (CE) n°396/2005 du Parlement européen et du Conseil du 23 février 2005, concernant les limites maximales applicables aux résidus de pesticides présents dans ou sur les denrées alimentaires et les aliments pour animaux d'origine végétale et animale et modifiant la directive 91/414/CEE du Conseil (JOCE du 16/03/2005) et règlements modifiant ses annexes II, III et IV relatives aux limites maximales applicables aux résidus des produits figurant à son annexe I.

Annexe 1

Usages revendiqués pour la préparation BETAGRI SC soumise à l'évaluation

Substance	Composition de la préparation	Dose de substance active
phenmédiphame	160 g/L	400 - 960 g sa/ha

Usages	Dose d'emploi (L/ha)	Nombre maximum d'applications	Délai avant récolte (jours)
15055911 Betteraves industrielles et fourragères - désherbage	6 L/ha	1 max/an	90
16505901 Epinard - désherbage	2,5 L/ha	1 max/an	28

Annexe 2

Usage proposé pour une autorisation de mise sur le marché de la préparation BETAGRI SC

Usages	Dose d'emploi (L/ha)	Nombre maximum d'applications	Délai avant récolte (jours)	Proposition d'avis
15055911 Betteraves industrielles et fourragères – désherbage	6 L/ha	Pleine dose fractionnée en 2 à 3 applications de 2,5 L/ha maximum	90	Favorable
16505901 Epinard - désherbage	2,5 L/ha	1 max/an	28	Défavorable