



AGENCE FRANÇAISE
DE SÉCURITÉ SANITAIRE
DES ALIMENTS

LA DIRECTRICE GÉNÉRALE

Maisons-Alfort, le 17 avril 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 ETHOFOL 500 SC à base d'éthofumesate,
produite par la société UNITED PHOSPHORUS Limited**

L'Agence française de sécurité sanitaire des aliments (Afssa) a accusé réception d'une demande d'autorisation de mise sur le marché pour la préparation herbicide ETHOFOL 500 SC, à base d'éthofumesate, produite par la société United Phosphorus Limited, pour laquelle, conformément à l'article L.253-4 du code rural, l'avis de l'Afssa relatif à l'évaluation des risques sanitaires et de l'efficacité de cette préparation est requis.

Le présent avis porte sur la préparation ETHOFOL 500 SC à base d'éthofumesate, destinée au désherbage 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 28 et 29 janvier 2009, l'Agence française de sécurité sanitaire des aliments émet l'avis suivant.

CONSIDÉRANT L'IDENTITÉ DE LA PRÉPARATION

La préparation ETHOFOL 500 SC est un herbicide sous forme de suspension concentrée (SC) contenant 500 g/L d'éthofumesate (pureté minimale de 97 %), appliquée en pulvérisation. Les usages demandés (cultures et doses d'emploi annuelles) sont mentionnés à l'annexe 1.

L'éthofumesate est une substance active inscrite à l'annexe I de la directive 91/414/CEE.

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

Les spécifications de la substance active entrant dans la composition de la préparation ETHOFOL 500 SC permettent de caractériser cette substance active et sont conformes aux exigences réglementaires.

La préparation ETHOFOL 500 SC ne présente ni propriété explosive ni propriété comburante, elle n'est pas hautement inflammable ni auto-inflammable. Le pH de la dilution aqueuse à 1 % de la préparation est de 7,5 et le pH de la solution pure est de 6,9 (neutre). La préparation ne forme pas de mousse. Le test de suspensibilité permet de déterminer que la préparation est homogène. Les études de stabilité au stockage à 35 °C pendant 3 mois, à 0 °C pendant 7 jours et à température ambiante pendant 2 ans montrent que la préparation est stable. Néanmoins, la préparation ne devra pas être stockée à des températures supérieures à 35 °C.

Les caractéristiques techniques de la préparation évaluées pour la concentration d'utilisation de 0,25 % de préparation permettent de s'assurer de la sécurité de son utilisation dans les conditions d'emploi préconisées.

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 méthodes d'analyse de la substance active et des impuretés dans la substance technique et dans la préparation sont conformes aux exigences réglementaires.

Des méthodes d'analyse inter-laboratoires pour la détermination des résidus dans les plantes à haute teneur en eau (betterave) et dans les denrées d'origine animale ainsi que des méthodes d'analyse pour le sol et l'eau (eau de boisson et souterraine) ont déjà été évaluées et validées au niveau européen. Les limites de quantification (LOQ) de l'éthofumesate de son métabolite (AE C509607) dans les différents milieux sont les suivantes :

Matrices	Données provenant de l'évaluation européenne		Données provenant du dossier de la préparation ETHOFOL 500 SC	
	Analyte	LOQ	Analyte	LOQ
Betteraves	Ethofumesate	0,01 mg/kg	Ethofumesate	0,05 mg/kg
	AE C509607		AE C509607	
Denrées d'origine animale	Ethofumesate	- Foie et reins : 0,1 mg/kg - Muscle : 0,05 mg/kg	Ethofumesate	- Viande, oeufs et lait : 0,01 mg/kg - Muscle, foie, reins et graisse : 0,05 mg/kg
	AE C509607		AE C509607	Muscle, lait, foie, reins et graisse : 0,05 mg/kg
Sol	Ethofumesate	0,01 mg/kg	Ethofumesate	-
Eau	Ethofumesate	0,05 µg/L	Ethofumesate	-
	AE C509607	0,05 µg/L	AE C509607	0,06 µg/L
Air	Ethofumesate	0,02 µg/m ³	Ethofumesate	0,1 µg/m ³
Fluide biologiques	Ethofumesate	Plasma : 0,1 µg/mL	Ethofumesate	Sang et urine : 0,05 mg/kg
	AE C509607		AE C509607	

CONSIDERANT LES PROPRIETES TOXICOLOGIQUES

La dose journalière admissible² (DJA) de l'éthofumesate, fixée dans le cadre de son inscription à l'annexe I de la directive 91/414/CEE, est de 0,07 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 2 ans par voie orale chez le rat.

La fixation d'une dose de référence aiguë (ARfD)⁴ pour l'éthofumesate n'a été jugée nécessaire dans le cadre de son inscription à l'annexe I de la directive 91/414/CEE.

Les études réalisées avec la préparation ETHOFOL 500 SC donnent les résultats suivants :

- DL₅₀⁵ par voie orale chez le rat supérieure à 2000 mg/kg p.c. ;
- DL₅₀ par voie cutanée chez le rat supérieure à 4000 mg/kg p.c. ;
- Non irritant pour la peau chez le lapin ;
- Non irritant pour les yeux chez le lapin ;
- 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 la fin de l'avis.

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 ARfD : 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).

⁵ 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'opérateur⁶ (AOEL) pour l'éthofumesate, fixé dans le cadre de son inscription à l'annexe I de la directive 91/414/CEE, est de 2,5 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 90 jours par voie orale chez le chien.

Il n'y a pas d'étude d'absorption cutanée disponible avec la préparation ETHOFOL 500 SC. Une valeur d'absorption de 100 % de l'éthofumesate pour la préparation diluée et concentrée a été retenue par défaut.

Estimation de l'exposition des applicateurs

L'exposition systémique des applicateurs est estimée à l'aide du modèle allemand BBA (German Operator Exposure Model), en tenant compte des taux d'absorption cutanée retenus et en considérant les conditions d'application suivantes de la préparation ETHOFOL 500 SC. L'exposition estimée par ce modèle, exprimée en pourcentage de l'AOEL, est la suivante :

Usage	Dose d'emploi	Equipement	Taux d'absorption cutanée	% AOEL
Betterave	2 L/ha, soit 1000 g/ha d'éthofumesate	Pulvérisateur à rampe	100 % (préparation concentrée et diluée)	51 % (sans protection)

Ces résultats montrent que, pour l'usage revendiqué, l'exposition des applicateurs estimée sans port de protection représente 51 % de l'AOEL de l'éthofumesate.

Au regard de ces résultats et des propriétés toxicologiques de la préparation, le risque sanitaire des applicateurs pour l'usage revendiqué est considéré comme acceptable avec port de gants et de vêtements de protection pendant toutes les phases de mélange/chargement et de traitement.

Estimation de l'exposition des personnes présentes

L'exposition pour les personnes présentes à proximité des zones de pulvérisation est estimée à partir des données présentées dans le rapport EUROPOEM II⁷, pour un taux maximal d'application de 1000 g/ha d'éthofumesate. Cette exposition représente 0,68 % de l'AOEL de l'éthofumesate pour une personne de 60 kg située à 5 mètres de la pulvérisation. Le risque sanitaire pour les personnes présentes lors de l'application de la préparation est acceptable.

Estimation de l'exposition des travailleurs

La préparation ETHOFOL 500 SC étant un herbicide destiné au désherbage de champs de betteraves, l'exposition de travailleurs est considérée comme négligeable. Le risque sanitaire pour les travailleurs est donc acceptable.

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 nouvelle préparation ETHOFOL 500 SC sont les mêmes que celles soumises pour l'inscription de l'éthofumesate à l'annexe I de la directive 91/414/CEE.

Définition du résidu

Des études de métabolisme dans les betteraves sucrières 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 l'éthofumesate à l'annexe I. Ces études ont permis de définir le résidu :

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.

⁷ EUROPOEM II- Bystander Working group Report.

- dans les plantes
 - pour la surveillance et le contrôle : somme d'éthofumesate et AE C509607 (2,3-dihydro-3,3-diméthyl-2-oxo-benzofuran-5-yl méthane sulphonate) exprimée en éthofumesate ;
 - pour l'évaluation du risque pour le consommateur : éthofumesate, AE C509607 et AE C520645 (2-(2-hydroxy-5-méthane sulphonyloxyphenyl)-2-méthyl-propionique acid) forme libre et conjuguée ;
- dans les produits d'origine animale
 - pour la surveillance et le contrôle : somme d'éthofumesate et AE C509607 exprimée en éthofumesate ;
 - pour l'évaluation du risque pour le consommateur : somme d'éthofumesate, AE C509607 et AE C520645 forme libre.

Essais résidus

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

Des délais d'emploi avant récolte (DAR) ont été fixés à 90 jours dans la monographie de l'éthofumesate pour les betteraves industrielles et fourragères.

Aucun essai résidus sur betterave fourragère au Sud de l'Europe n'est présent dans la monographie de l'éthofumesate 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.

L'ensemble des résultats fournis est suffisant pour que l'usage sur betteraves industrielles et fourragères soit considéré comme acceptable avec un DAR de 90 jours.

Alimentation animale

Pour l'ensemble des produits d'origine animale, la limite maximale de résidus (LMR) définie dans le règlement (CE) N. 396/2005⁸ est égale à 0,1 mg/kg. Ainsi, l'usage revendiqué pour la préparation ETHOFOL 500 SC permettra de respecter les LMR en vigueur dans les denrées d'origine animale. Par conséquent, aucune nouvelle étude d'alimentation animale n'est nécessaire.

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

Au regard des données résidus évaluées dans le cadre de ce dossier, les risques aigu et chronique pour le consommateur français et européen sont considérés comme acceptables.

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 l'éthofumesate, 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 d'éthofumesate avec la préparation ETHOFOL 500 SC et pour l'usage demandé.

⁸ 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.

Devenir et comportement dans le sol

Voies de dégradation dans le sol

En conditions contrôlées aérobies, la formation de résidus non-extractibles est le principal processus de dissipation dans les sols qui atteint un maximum de 16 à 34 % de la RA⁹ après 100 jours d'incubation. L'éthofumesate est également dégradé par voie microbienne aérobie avec une minéralisation pouvant atteindre de 6 à 13 % de la RA après 100 jours. Il n'a pas été identifié de métabolite majeur.

En conditions anaérobies, l'éthofumesate n'est pas significativement dissipé. Après 60 jours d'incubation, 90 à 110 % de la RA est toujours présente sous la forme du composé parent.

L'éthofumesate peut être dégradé par photolyse (jusqu'à 65 % de la RA après 9 jours d'exposition continue à la lumière).

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

Les concentrations prévisibles dans le sol (PECsol) sont calculées selon les recommandations du groupe FOCUS (1997)¹⁰ et en considérant les paramètres suivants pour l'éthofumesate : DT_{50} ¹¹ = 159 jours, valeur maximale au champ, cinétique SFO¹², n=9.

La PECsol maximale calculée pour l'usage sur betteraves est de 1,067 mg/kg_{SOL}.

Persistence et risque d'accumulation

L'éthofumesate peut être considéré comme persistant au sens de l'annexe VI de la directive 91/414/CEE. En effet, la DT_{50} moyenne au laboratoire est supérieure à 60 jours, la DT_{50} au champ peut être supérieure à 3 mois et la DT_{90} ¹³ au champ est parfois supérieure à 1 an. Par conséquent, un calcul d'une valeur de plateau d'accumulation a été réalisé. Une concentration résiduelle de 0,009 mg/kg_{SOL} après 3 ans montre qu'il n'y a pas d'accumulation pour cet usage.

Transfert vers les eaux souterraines

Adsorption et mobilité

L'éthofumesate est considéré comme intrinsèquement modérément mobile selon la classification de McCall¹⁴.

Concentrations prévisibles dans les eaux souterraines (PECgw)

Les conclusions de l'évaluation européenne de l'éthofumesate pour son inscription à l'annexe I de la directive 91/414/CEE recommandent de porter une attention particulière au risque de contamination des eaux souterraines si la substance active est appliquée dans des régions avec des sols et/ou des conditions climatiques vulnérables. Ces conclusions recommandent également de mettre en place des mesures de gestion des risques là où elles sont appropriées.

Le risque de transfert de l'éthofumesate vers les eaux souterraines a été évalué à l'aide du modèle FOCUS-Pelmo 3.3.2, selon les recommandations du groupe FOCUS (2000)¹⁵ à partir des paramètres d'entrée suivants :

- DT_{50} = 53 jours (médiane des valeurs laboratoire normalisées à 20°C et pF 2, cinétique SFO, n=10),

⁹ RA : radioactivité appliquée.

¹⁰ FOCUS (1997) Soil persistence models and EU registration, Doc. 7617/VI/96, 29.2.97.

¹¹ DT_{50} : Durée nécessaire à l'élimination de 50 % de la quantité initiale de la substance.

¹² Déterminée selon une cinétique de 1^{er} ordre simple (SFO).

¹³ DT_{90} : Durée nécessaire à l'élimination de 90 % de la quantité initiale de la substance.

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.

- $K_{foc}^{16} = 132 \text{ mL/g}_{OC}$ (médiane, $n=11$),
- $1/n^{17} = 0,89$ (médiane, $n=11$),
- Une application fractionnée (5 x 100 g/ha soit un total de 500 g/ha/an) tous les trois ans.

Les PEC_{gw} calculées pour l'éthofumesate indiquent un risque de contamination des eaux souterraines pour le scénario Piacenza à des concentrations au-dessus de la limite réglementaire (entre 0,135-0,160 µg/L selon les dates d'application considérées). Les concentrations calculées pour les autres scénarios sont comprises entre moins de 0,001 µg/L et 0,011 µg/L, et sont donc inférieures à la valeur réglementaire de 0,1 µg/L. Les études en lysimètres disponibles montrent que l'éthofumesate n'est pas retrouvé dans les lixiviats.

Néanmoins, ces études mettent en évidence que 80 % de la RA récupérée dans les lixiviats demeure non identifiée (concentration pouvant atteindre plus de 3 µg/L). La représentativité des résultats de ces lysimètres, dans les conditions pédoclimatiques nationales, n'est pas explicite mais tout transfert de résidus ne peut être exclu. Par conséquent, une étude lysimétrique adaptée aux conditions nationales et aux zones de production des cultures concernées est nécessaire. Les éventuels résidus mobiles, s'ils sont observés dans les percolats, devront être caractérisés.

Les risques de contamination des eaux souterraines sont acceptables à condition de ne pas appliquer la préparation ETHOFOL 500 SC plus d'une fois tous les 3 ans à la dose de 500 g sa/ha/an.

Devenir et comportement dans les eaux de surface

Voies de dégradation dans l'eau et/ou les systèmes eau-sédiment

L'éthofumesate est lentement dissipé dans les systèmes eau-sédiment. 50 à 65 % de la RA est sous forme d'éthofumesate après 84 à 103 jours d'incubation. Le principal processus de dissipation de l'éthofumesate de la colonne d'eau est dû à son adsorption sur le sédiment (l'éthofumesate représente 48 à 53 % de la RA dans le sédiment après 30 à 63 jours d'incubation). La formation de résidus non-extractibles atteint un maximum de 21 % de la RA.

Dans l'eau, l'éthofumesate n'est pas significativement dégradé par hydrolyse et par photolyse. L'éthofumesate n'est pas facilement biodégradable.

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

Les PEC_{sw} et PEC_{sed} sont calculées pour la dérive de pulvérisation et le drainage.

Les PEC_{sw} fortes, moyennes et faibles maximales calculées par dérive de pulvérisation à 10, 30 et 100 mètres sont respectivement de 0,967 ; 0,333 et 0,100 µg/L pour l'éthofumesate.

La PEC_{sw} maximale calculée par drainage est de 1,080 µg/L pour l'éthofumesate.

Suivi de la qualité des eaux

Concernant l'éthofumesate, les données centralisées par l'Institut français de l'environnement (IFEN) relatives au suivi de la qualité des eaux souterraines montrent une conformité des résultats d'analyse avec la réglementation dans 100 % des cas pour la période 1997-2004 (soit 6407 analyses réalisées).

En ce qui concerne le suivi de la qualité des eaux superficielles, les données de l'IFEN indiquent que près de 98 % des analyses réalisées entre 1997 et 2004 sont inférieures à la limite de quantification. Près de 70 % des analyses quantifiées sont inférieures à 0,1 µg/L et 100 % des analyses quantifiées sont inférieures à la PNEC¹⁸ pour les organismes aquatiques (estimée à 32 µg/L).

¹⁶ K_{foc} : coefficient d'adsorption par rapport au carbone organique correspondant au coefficient d'adsorption de Freundlich (Kf).

¹⁷ $1/n$: pente des isothermes d'adsorption de Freundlich.

¹⁸ PNEC : concentration sans effet prévisible dans l'environnement.

Il convient de souligner que les données mesurées et recensées dans le rapport de l'IFEN résultent d'un échantillonnage sur une période et un temps donné. 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 confirmatif.

Comportement dans l'air

L'éthofumesate ne présente pas de risque significatif de transfert vers l'atmosphère.

CONSIDERANT LES DONNEES D'ECOTOXICITE

Effets sur les oiseaux

Le risque pour les oiseaux a été évalué sur la base des données du dossier européen de la substance active éthofumesate, ainsi que sur la base des données avec la préparation, selon les recommandations du document SANCO/4145/2000. L'éthofumesate a une DL₅₀ aiguë par voie orale supérieure à 2000 mg/kg p.c., une DL₅₀ par voie alimentaire supérieure à 1050 mg/kg p.c./j, et une NOEL¹⁹ reproduction de 406 mg/kg p.c./j. Une étude de toxicité aiguë est disponible avec la préparation ETHOFOL 500 SC, qui a une DL₅₀ aiguë par voie orale supérieure à 2000 mg/kg p.c..

La préparation ETHOFOL 500 SC est un herbicide appliqué en pulvérisation foliaire sur les adventices en cultures de betteraves entre avril et juin (post-émergence). L'usage proposé consiste en 1 à 3 applications maximum par an, à une dose maximale de 2 L/ha (correspondant à 1000 g sa/ha). Cet usage de la préparation ETHOFOL 500 SC nécessite 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 se nourrissant à partir d'insectes et de vers de terre.

Les ratios toxicité/exposition (TER²⁰) montrent que les risques aigus, à court terme et à long terme sont acceptables selon les scénarios standards pour les oiseaux pour l'usage revendiqué.

L'éthofumesate n'ayant pas de potentiel de bioaccumulation ($\log Pow^{21} < 3$), les risques d'empoisonnement secondaire n'ont pas été évalués. L'évaluation du risque aigu pour les oiseaux via la consommation d'eau de boisson contaminée permet de conclure que ce risque est acceptable.

Effets sur les mammifères

Le risque pour les mammifères a été évalué sur la base des données du dossier européen de la substance active, ainsi que sur la base des données avec la préparation, selon les recommandations du document SANCO/4145/2000. L'éthofumesate a une DL₅₀ aiguë par voie orale supérieure à 5000 mg/kg p.c., et une NOEL reproduction de 78 mg/kg p.c./j. Une étude de toxicité aiguë est disponible avec la préparation ETHOFOL 500 SC, qui a une DL₅₀ aiguë par voie orale supérieure à 2000 mg/kg p.c.. Les risques ont été évalués pour des mammifères herbivores de taille moyenne se nourrissant dans la culture.

Les TER montrent que les risques aigus et à long terme sont acceptables selon les scénarios standards pour les mammifères pour l'usage revendiqué.

¹⁹ NOEL : No observed effect level (dose sans effet).

²⁰ Le TER est le 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/CE en deçà duquel la marge de sécurité n'est pas considérée comme suffisante pour que le risque soit acceptable.

²¹ Logarithme décimal du coefficient de partage octanol/eau.

L'éthofumesate n'ayant pas de potentiel de bioaccumulation ($\log Pow < 3$), les risques d'empoisonnement secondaire n'ont pas été évalués. L'évaluation du risque aigu pour les mammifères via la consommation d'eau de boisson contaminée permet de conclure que ce risque est acceptable.

Effets sur les organismes aquatiques

Le risque pour les organismes aquatiques a été évalué sur la base des données du dossier européen de la substance active et des données sur la préparation ETHOFOL 500 SC, selon les recommandations du document SANCO/3268/2001. Les organismes les plus sensibles à la préparation sont les poissons avec une CL_{50}^{22} comprise entre 13,2 et 24,6 mg préparation/L. La toxicité de la préparation ETHOFOL 500 SC est similaire à celle de la substance active.

La PNEC²³ de l'éthofumesate de 32 µg/L (basée sur la NOEC²⁴ 21 jours = 0,32 mg sa/L pour la daphnie) a été utilisée pour l'évaluation des risques.

Cette PNEC est comparée aux PEC²⁵ calculées pour prendre en compte la dérive de pulvérisation. Cette comparaison conduit à recommander le respect d'une zone non traitée de 5 mètres en bordure des points d'eau pour l'usage revendiqué. Le risque lié à l'exposition des organismes aquatiques par drainage est acceptable.

Effets sur les abeilles

Le risque pour les abeilles a été évalué sur la base des données du dossier européen de la substance active et des données fournies avec la préparation ETHOFOL 500 SC. La toxicité de la préparation pour les abeilles par voie orale est faible (DL_{50} voie orale > 184,3 µg sa/abeille). La toxicité de la préparation par contact n'a pas été évaluée, mais les données disponibles avec la substance active permettent de l'estimer.

Les valeurs de quotient de risque HQ^{26} , calculées à partir de ces données sont inférieures aux valeurs seuils fixées par 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

Le risque pour les arthropodes non cibles autres que les abeilles a été évalué sur la base des données fournies avec la préparation ETHOFOL 500 SC. Des études de toxicité standards en laboratoire sont disponibles pour les deux espèces indicatrices *Aphidius rhopalosiphii* et *Typhlodromus pyri*.

Les résultats de ces études indiquent une faible toxicité sur les acariens prédateurs et les guêpes parasitoïdes de la préparation à la dose maximale testée ($LR_{50}^{27} > 0,4$ L/ha). La dose maximale d'application en champ de 2 L/ha n'ayant pas été testée, la sensibilité de ces organismes en champ n'est pas connue. Par conséquent, le quotient de risque en champ est supérieur au seuil fixé par l'annexe VI de la directive 91/414/CEE pour les deux espèces indicatrices. Cependant, l'évaluation du risque hors champ montre un risque acceptable à 10 mètres, les valeurs de HQ calculées pour les deux espèces étant inférieures à la valeur seuil de 2. Le risque pour les arthropodes non cibles est donc acceptable compte tenu de l'usage revendiqué sur betteraves industrielles et fourragères, en respectant une zone non traitée de 5 mètres par rapport à la zone non cultivée adjacente.

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

Le risque pour les vers de terre et autres macro-organismes du sol a été évalué sur la base des données disponibles pour la préparation ETHOFOL 500 SC, ainsi que sur la base des données du dossier européen de la substance active. La valeur de toxicité aiguë obtenue avec

²² CL_{50} : concentration entraînant 50 % de mortalité.

²³ PNEC : concentration sans effet prévisible dans l'environnement.

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

²⁵ PEC : Concentration prévisible dans l'environnement (predicted environmental concentration).

²⁶ HQ : Hazard quotient.

²⁷ LR_{50} : Létal rate 50 (dose appliquée entraînant 50 % de mortalité).

l'éthofumesate est $CL_{50} = 67$ mg/kg sol sec et la valeur de toxicité chronique est $NOEC = 12,5$ mg/kg sol sec pour les vers de terre. Les données de toxicité avec la préparation sont issues d'une étude sur la reproduction ($NOEC 56 j = 500$ mg/kg sol sec).

Les valeurs de TER aigu et chronique sont supérieures aux valeurs seuils. Les risques sont acceptables au sens de la directive 91/414/CEE pour l'usage revendiqué de la préparation ETHOFOL 500 SC en champ de betteraves industrielles et fourragères.

Effets sur les microorganismes non cibles du sol

Aucune étude n'a été fournie dans le présent dossier pour connaître les effets de la préparation ETHOFOL 500 SC sur les microorganismes du sol. Cependant, l'ensemble des données sur la substance active 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 la préparation ETHOFOL 500 SC. Les risques sont donc acceptables au sens de la directive 91/414/CEE pour l'usage revendiqué de la préparation ETHOFOL 500 SC.

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 fournies pour une préparation contenant 200 g/L d'éthofumesate.

Les résultats de l'étude sur l'émergence des plantules indiquent que deux espèces (la tomate et le blé) sur six testées sont sensibles à la préparation à des doses proches de la dose maximale proposée pour ETHOFOL 500 SC (en équivalent substance active). L'espèce la plus sensible est le blé (*Triticum aestivum*, effets sur la biomasse) avec une $CE_{50}^{28} = 1,03$ L préparation/ha (correspondant à une CE_{50} de 207 g sa/ha).

Quatre des six espèces testées dans l'essai sur la vigueur végétative sont sensibles à la préparation à des doses proches de la dose maximale d'application en champ. L'espèce la plus sensible est le blé (*Triticum aestivum*, effets sur la biomasse) avec une $CE_{50} = 1,16$ L préparation/ha (correspondant à une CE_{50} de 232 g sa/ha).

La préparation utilisée pour ces essais sur les plantes non cibles diffère de manière importante de la préparation ETHOFOL 500 SC au niveau de sa composition. Toutefois, les valeurs de TER calculées pour le risque en pré et post-émergence sont au moins 14 fois supérieures à la valeur seuil fixée par l'annexe VI de la directive 91/414/CEE, ce qui est jugé suffisant pour couvrir l'incertitude liée aux différences de composition des deux préparations. Le risque pour les plantes non cibles lié à l'usage d'ETHOFOL 500 SC est donc considéré comme acceptable avec le respect d'une zone non traitée de 5 mètres par rapport aux parcelles non cultivées adjacentes.

CONSIDERANT LES DONNEES BIOLOGIQUES

Essais d'efficacité

4 essais d'efficacité portant sur 7 adventices ont permis de montrer que l'efficacité de la préparation ETHOFOL 500 SC appliquée à pleine dose (2 L/ha) était similaire à celle de la préparation de référence (préparation de type suspension concentrée contenant 500 g/L d'éthofumesate).

4 essais de valeur pratique ont été fournis dans le but d'évaluer l'efficacité de la préparation ETHOFOL 500 SC dans un programme de traitement. Toutefois, les doses fractionnées testées dans ces essais (0,6 L/ha) ne correspondent pas à la pratique recommandée aujourd'hui par l'Institut Technique de la Betterave (0,15 à 0,2 L/ha). C'est pourquoi ces essais n'ont pas été pris en compte dans l'évaluation. Il conviendra de fournir en post-autorisation de nouveaux essais de valeur pratique tenant compte des préconisations actuelles.

²⁸ CE_{50} : concentration entraînant 50 % d'effets.

Essais de phytotoxicité

D'après les essais fournis, la préparation ETHOFOL 500 SC ne présente pas de risque de phytotoxicité inacceptable sur la betterave. La sélectivité de la préparation est équivalente à celle de la préparation de référence.

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

Les essais fournis montrent que la préparation ETHOFOL 500 SC appliquée à 2 L/ha n'a d'incidence négative ni sur le rendement en betteraves ni sur le rendement en sucre.

Effets secondaires non recherchés

Aucune donnée sur les cultures suivantes n'a été fournie. Le pétitionnaire propose d'écrire sur l'étiquette les recommandations suivantes : "En cas de destruction accidentelle des betteraves traitées, la culture suivante ne pourra être implantée qu'après une période de 90 jours (cultures semées/plantées en rang) ou 5 mois pour les autres cultures. En outre, avant de semer/planter, il est recommandé de faire un labour de 15 cm minimum. Si ces recommandations sont respectées, il n'y a aucune restriction dans le choix de la culture suivante."

Compte-tenu de ces recommandations, l'absence de données est acceptable.

Aucune donnée sur les cultures adjacentes n'a été fournie. Pour garantir la sécurité des cultures adjacentes, il conviendra de prendre des mesures visant à limiter la dérive de pulvérisation.

Aucune donnée n'a été fournie sur l'incidence sur les végétaux ou produits végétaux traités à utiliser à des fins de multiplication. En absence d'informations pertinentes, la préparation ETHOFOL 500 SC ne peut être appliquée sur betteraves cultivées à des fins de multiplication.

Résistance

Le risque d'apparition ou de développement d'une résistance à l'éthofumesate est considéré comme faible.

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

- A. Les caractéristiques physico-chimiques de la préparation ETHOFOL 500 SC ont été décrites. Elles permettent de s'assurer de la sécurité de son utilisation dans les conditions d'emploi préconisées.

Les risques pour les applicateurs, liés à l'utilisation de la préparation ETHOFOL 500 SC, sont considérés comme acceptables dans les conditions d'emploi précisées ci-dessous. Les risques pour les travailleurs et les personnes présentes sont considérés comme acceptables.

Les risques pour le consommateur liés à l'utilisation de la préparation ETHOFOL 500 SC pour l'usage revendiqué sont considérés comme acceptables.

Les risques pour l'environnement liés à l'utilisation de la préparation ETHOFOL 500 SC pour l'usage revendiqué sont considérés comme acceptables, uniquement si la préparation est appliquée 1 fois tous les 3 ans à la dose maximum de 500 g sa/ha/an. Afin de mieux caractériser les risques éventuels de contamination des eaux souterraines liés à l'utilisation de cette préparation, il conviendra de fournir une étude lysimétrique adaptée aux conditions nationales et aux zones de production des cultures concernées permettant d'affiner l'évaluation du risque pour la substance active et les éventuels sous produits mobiles qui, s'ils sont observés dans les percolats, devront être caractérisés.

Les risques pour les organismes terrestres et aquatiques, liés à l'utilisation de la préparation ETHOFOL 500 SC pour les usages demandés sont considérés comme acceptables dans les conditions d'emploi précisées ci-dessous.

- B. Le niveau d'efficacité de la préparation ETHOFOL 500 SC, appliquée à pleine dose (2 L/ha), peut être considéré comme satisfaisant. Toutefois, selon les pratiques agricoles en France, la préparation ETHOFOL 500 SC sera utilisée en doses fractionnées dans un programme

associant d'autres substances actives herbicides. Il conviendra de fournir des essais de valeur pratique avec la préparation ETHOFOL 500 SC tenant compte des préconisations actuelles dans le cadre d'un suivi post-autorisation. Le rapport de suivi post-autorisation est à fournir à l'Afssa d'ici 3 ans. Enfin, en l'absence de données, la préparation ETHOFOL 500 SC ne pourra pas être appliquée sur des cultures de betteraves destinées à la production de semences.

Classification²⁹ de la préparation ETHOFOL 500 SC, phrases de risque et conseils de prudence :

Xi, R43

R52/53

S36/37 S61

Xi : Irritant

R43 : Peut entraîner une sensibilisation par contact avec la peau

R52/53 : Nocif 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 lors de l'ensemble des phases d'utilisation du produit.
- Délai de rentrée : 48 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.]
- SPe1 : Afin de protéger les eaux souterraines, ne pas dépasser une dose totale d'éthofumesate de 500 g/ha par période de 3 ans
- 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 et les plantes non-cibles, respecter une zone non traitée de 5 mètres par rapport à la zone non cultivée adjacente
- Limites maximales de résidus : se reporter aux LMR définies au niveau de l'Union européenne³⁰
- Délai d'emploi avant récolte : 90 jours pour betteraves industrielles et fourragères

Etiquette

Il conviendrait de mentionner sur l'étiquette les recommandations suivantes :

- Ne pas stocker à des températures supérieures à 35°C
- Traiter par temps calme et utiliser des buses à dérive limitée et/ou des adjuvants appropriés possédant la mention "limitation de la dérive" afin de garantir la sécurité des cultures adjacentes
- La préparation ne peut pas être utilisée pour la production de semences
- Mettre à jour les recommandations concernant les cultures suivantes

²⁹ 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.

³⁰ 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.

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 ETHOFOL 500 SC (annexe 2). L'avis de l'Afssa pourra être revu à la lumière des résultats des études demandées.

Pascale BRIAND

Mots-clés : Ethofol 500 SC, herbicide, éthofumesate, SC, betteraves industrielles et fourragères, PAMM.

Annexe 1

Liste des usages revendiqués pour une autorisation de mise sur le marché de la préparation ETHOFOL 500 SC

Substance	Composition de la préparation	Dose de substance active
Ethofumesate	500 g/L (44,25 % poids/poids)	1000 g sa/ha/an

Usages	Dose d'emploi	Nombre d'applications	Délai avant récolte
15055911 Betteraves industrielles et fourragères * désherbage	2 L/ha (1000 g sa/ha)	3*	90 jours

* La préparation n'est jamais utilisée à la dose pleine mais en fractionné avec au maximum 3 applications, en ne dépassant pas 2 L/ha par saison.

Annexe 2

Liste des usages proposés pour une autorisation de mise sur le marché de la préparation ETHOFOL 500 SC

Usages	Dose d'emploi	Nombre d'applications maximum	Délai avant récolte	Proposition d'avis
15055911 Betteraves industrielles et fourragères * désherbage sauf production de semences	1 L/ha/cycle cultural	1* (tous les 3 ans)	90 jours	Favorable

* fractionnement de la dose selon les préconisations suivantes (basées sur les préconisations de l'Institut Technique de la Betterave) :

- dose d'emploi : 0,15 L/ha cas général, 0,2 L/ha dans le cas de la flore difficile (Amaranthes, Triplex, Renouées persicaire et Renouée des oiseaux),
- Nombre d'applications maximum : 3 à 5,
- Intervalle entre les applications : 7 jours.