

Maisons-Alfort, le 22 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 LAUDIS à base de tembotrione et d'isoxadifen-éthyl,
de la société BAYER CROPS SCIENCE FRANCE**

LA DIRECTRICE GÉNÉRALE

L'Agence française de sécurité sanitaire des aliments (Afssa) a accusé réception le 4 avril 2008 d'un dossier de préparation herbicide, à base de tembotrione et d'isoxadifen-éthyl, produite par la société BAYER CROPS SCIENCE FRANCE, concernant une demande d'autorisation de mise sur le marché 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 LAUDIS à base de tembotrione et d'isoxadifen-éthyl, destinée au désherbage du maïs et du maïs doux.

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 24 et 25 février 2009, l'Agence française de sécurité sanitaire des aliments émet l'avis suivant.

CONSIDÉRANT L'IDENTITÉ DES PRÉPARATIONS

La préparation LAUDIS est un herbicide sous forme d'une suspension huileuse (OD) contenant 44 g/L de tembotrione (pureté minimale de 94 %) et 22 g/L du phytoprotecteur isoxadifen-éthyl (pureté minimale de 97 %). Elle est appliquée en pulvérisation après dilution dans l'eau. Les usages demandés (cultures et doses d'emploi annuelles) sont mentionnés à l'annexe 1.

La tembotrione est une nouvelle substance active en cours d'évaluation au niveau européen.

L'isoxadifen-éthyl est un agent phytoprotecteur présent dans des spécialités autorisées sur le marché français.

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

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

La préparation LAUDIS ne présente pas de propriétés explosive, oxydante ou comburante. Elle n'est pas hautement inflammable (point éclair inférieur à 100°C), ni auto-inflammable (température d'auto-flammabilité de 270°C). Sa densité relative à 20°C est de 1,021 g/mL. Le pH de la solution aqueuse à 1 % et à 23°C est de 3,8 (acide). La préparation ne forme pas de mousse. La préparation a été montrée stable pendant 7 jours à 0°C, 2 semaines à 54°C et 8 semaines à 40°C. Après 2 ans de stockage, 7 à 8 % du contenu en substance active étant dégradé, une restriction de la conservation du produit à 1 an est jugée nécessaire.

¹ Directive 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

De plus, compte-tenu de la présence du métabolite M3, pour lequel aucune donnée pertinente du point de vue toxicologique n'a été fournie, une restriction de la température de stockage, fixée à un maximum de 40°C, est également jugée nécessaire pour la préparation LAUDIS.

Les caractéristiques techniques de la préparation permettent de s'assurer de la sécurité de son utilisation dans les conditions d'emploi préconisées dans la gamme de concentration de 0,3 à 1,15 %. Les études ont montré que l'emballage était compatible avec la préparation.

Les méthodes d'analyse pour la détermination de la substance active tembotrione et des impuretés dans la substance active technique ont été évaluées et validées dans le cadre du projet de monographie et sont considérées comme acceptables. La méthode d'analyse pour la détermination du phytoprotecteur isoxadifen-éthyl dans la substance active technique a été évaluée et validée lors de l'évaluation nationale du dossier de spécifications pour l'isoxadifen-éthyl (Avis de l'Afssa du 29 mai 2008).

Les méthodes d'analyse pour la détermination de la tembotrione et de l'isoxadifen-éthyl dans la préparation LAUDIS, ainsi que pour la détermination des résidus de tembotrione dans les plantes, le sol, l'eau et l'air ont été évaluées et validées dans le cadre du projet de monographie de la substance active tembotrione et sont considérées comme acceptables. Les limites de quantification (LQ) de la tembotrione dans les différents milieux sont les suivantes :

Matrice	LQ
Plantes	0,01 mg/kg dans le maïs
Sol	5 µg/kg
Eau	0,05 µg/L
Air	2,1 µg/m ³

Selon la directive 91/414/CEE, la méthode analytique pour déterminer le résidu d'un phytoprotecteur n'est pas exigée. Une méthode d'analyse pour déterminer les résidus d'isoxadifen-éthyl a néanmoins été fournie dans le cadre de ce dossier. Les limites de quantification (LQ) de l'isoxadifen-éthyl dans les différents milieux sont les suivantes :

Matrice	LQ
Plantes	Isoxadifen-éthyl et ses métabolites AE F129431 et AE F162241 : 0,05 mg/kg (maïs)
Sol	Isoxadifen-éthyl et son métabolite AE F129431 : 0,002 mg/kg
Eau	Isoxadifen-éthyl et son métabolite AE F123756 : 0,05 µg/L (eau de surface et eau potable)
Air	0,4 µg/m ³

CONSIDERANT LES PROPRIETES TOXICOLOGIQUES

La dose journalière admissible² (DJA) de la tembotrione, fixée dans le cadre du règlement (CE) n°396/2005, est de 0,01 mg/kg p.c.³/j. Elle a été déterminée en appliquant un facteur de sécurité de 100 à la dose la plus basse induisant un effet, obtenue dans une étude de toxicité de deux ans par voie orale chez le rat.

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.

La dose de référence aiguë⁴ (ARfD) de la tembotrione, proposée par l'Afssa, est de 0,01 mg/kg p.c. /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 neurotoxicité chez le rat.

La DJA de l'isoxadifen-éthyl, fixée par l'instance précédemment en charge de l'évaluation des produits phytopharmaceutiques, est de 0,033 mg/kg p.c./j. Elle a été déterminée en appliquant un facteur de sécurité de 100 à la dose sans effet, obtenue dans une étude de toxicité par voie orale d'un an chez le chien.

Sur la base des études de tératogenèse, la substance active tembotrione est considérée comme reprotoxique de catégorie 3.

Les études réalisées avec la préparation 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. ;
- CL₅₀⁶ par inhalation chez le rat supérieure à 3,59 mg/L d'air ;
- Non irritant cutané chez le lapin ;
- Non irritant oculaire chez le lapin ;
- Sensibilisant par voie cutanée chez la souris.

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.

Compte tenu de la formation du métabolite M3 de la substance active tembotrione au cours du stockage, il conviendra, en l'absence de donnée toxicologique pertinente sur ce métabolite, de fournir une étude de mutagenèse ainsi qu'une étude de toxicité aiguë (DL50 par voie orale chez le rat) pour ce métabolite.

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) de la tembotrione, proposé par la France durant la phase de commentaires du projet de monographie⁸, est de 0,003 mg/kg p.c./j. Il a été déterminé en appliquant un facteur de sécurité de 300 à la dose la plus basse induisant un effet obtenu dans une étude de toxicité par voie orale de deux ans chez le rat.

L'AOEL pour le phytoprotecteur isoxadifen-éthyl, proposé par l'instance précédemment en charge de l'évaluation des produits phytopharmaceutiques, est de 0,021 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 par voie orale d'un an chez le chien.

Les risques pour l'opérateur, les personnes présentes et les travailleurs ont été estimés à partir de valeurs d'absorption cutanée de 1,6 % pour une préparation concentrée et de 4 % pour une préparation diluée pour la substance active tembotrione, et de 10 % pour une préparation concentrée et de 15 % pour une préparation diluée pour le phytoprotecteur isoxadifen-éthyl. Ces

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.

⁶ CL50 (concentration létale moyenne) est une valeur statistique de la concentration d'une substance dont l'exposition par inhalation pendant une période donnée provoque la mort de 50 % des animaux durant l'exposition ou au cours d'une période fixe faisant suite à cette exposition.

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 L'Etat membre rapporteur a proposé un AOEL de 0,01 mg/kg p.c./j.

valeurs ont été déterminées à partir d'études d'absorption cutanée réalisées avec la préparation LAUDIS.

Estimation de l'exposition de l'opérateur

En considérant les conditions d'application suivantes de la préparation LAUDIS, l'exposition systémique des opérateurs a été modélisée pour la substance active tembotrione et le phytoprotecteur isoxadifen-éthyl selon le modèle BBA (modèle allemand) :

- dose d'emploi : 2,25 L/ha soit 99 g/ha de tembotrione et 49,5 g/ha d'isoxadifen-éthyl ;
- surface moyenne traitée par jour : 50 ha ;
- volume de bouillie : 100 à 150 L/ha ;
- méthode d'application : pulvérisation ;
- appareillage utilisé : tracteur avec cabine, pulvérisateur à rampe (jet projeté).

Les expositions estimées sont comparées à l'AOEL. Les pourcentages de l'AOEL sont les suivants :

	% AOEL	
	Tembotrione	Isoxadifen-éthyl
Sans gants	115 %	37 %
Gants pendant le mélange/chargement	79 %	21 %
Gants pendant le mélange/chargement et l'application	65 %	17 %

Ces résultats montrent que l'exposition des applicateurs avec port de gants pendant les phases de mélange et de chargement représente 79 % de l'AOEL de la tembotrione. Pour le phytoprotecteur isoxadifen-éthyl, l'exposition des applicateurs sans port de protections individuelles représente 37 % de l'AOEL.

Compte tenu de ces résultats ainsi que des propriétés toxicologiques de la préparation, le risque sanitaire des applicateurs est considéré comme acceptable avec port de gants et d'un vêtement de protection pendant toutes les phases de manipulation de la préparation.

Estimation de l'exposition des personnes présentes

L'exposition des personnes présentes au moment de la pulvérisation a été estimée à partir des données indiquées dans le rapport EUROPOEM 2⁹, pour une dose d'application correspondant à 99 g/ha de tembotrione et 49,5 g/ha d'isoxadifen-éthyl.

L'exposition est estimée à 3,6 % de l'AOEL pour la tembotrione et 0,68 % de l'AOEL pour l'isoxadifen-éthyl, pour une personne de 60 kg située à 7 mètres de l'application. Le risque sanitaire pour les personnes présentes est considéré comme acceptable.

Estimation de l'exposition des travailleurs

La préparation LAUDIS étant destinée au désherbage du maïs à un stade de développement très précoce qui ne nécessite pas l'intervention de travailleurs après traitement, l'estimation de l'exposition du travailleur n'est pas jugée nécessaire.

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

La préparation LAUDIS est la préparation représentative associée à la tembotrione, substance active nouvelle en cours d'inscription à l'annexe I de la directive 91/414/CEE. La tembotrione a été évaluée en association avec l'isoxadifen-éthyl, agent phytoprotecteur qui n'est pas couvert par la directive européenne 91/414/CEE. Néanmoins, des données résidus supplémentaires concernant l'isoxadifen-éthyl ont été fournies dans le cadre de ce dossier. En complément de ces données, le dossier contient également une étude de stabilité au stockage du résidu de l'isoxadifen-éthyl dans le riz et le maïs.

⁹ EUROPOEM II – Bystander Working group report.

Définition du résidu*Tembotrione*

Des études de métabolisme dans le maïs 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 dans le cadre de l'inscription de la tembotrione à l'annexe I. Ces études ont permis de définir le résidu :

- dans les plantes comme la tembotrione et le métabolite M5 pour la surveillance et le contrôle et pour l'évaluation du risque pour le consommateur ;
- dans les produits d'origine animale comme non nécessaire pour la surveillance et le contrôle et pour l'évaluation du risque pour le consommateur.

Isoxadifen-éthyl

Des études de métabolisme dans le maïs et dans le riz ainsi que chez l'animal ont été soumises dans le cadre du présent dossier. Ces études ont permis de définir le résidu :

- dans le riz grain comme les métabolites AE F129431 et AE C637375 pour la surveillance et le contrôle et pour l'évaluation du risque pour le consommateur et dans le maïs grain comme les métabolites AE F129431 et AE F 162241 pour la surveillance et le contrôle et pour l'évaluation du risque pour le consommateur ;
- dans les produits d'origine animale comme non nécessaire pour la surveillance et le contrôle et pour l'évaluation du risque pour le consommateur.

Essais résidus*Tembotrione*

18 essais résidus sur maïs ont été évalués en vue de l'inscription de la tembotrione à l'annexe I de la directive 91/414/CEE, réalisés aux mêmes bonnes pratiques agricoles critiques que celles revendiquées pour l'usage de la préparation LAUDIS en France. Des délais avant récolte (DAR) de 100 jours pour le maïs grain et de 90 jours pour le fourrage ont été proposés dans le projet de monographie.

Isoxadifen-éthyl

Les essais résidus résumés dans la monographie de la tembotrione ont été conduits avec une formulation contenant 25 g/L d'isoxadifen-éthyl. Les niveaux de résidus dans les grains de maïs et le fourrage sont inférieurs à la limite de quantification (LQ) de chaque métabolite et sont donc conformes à la limite maximale de résidus (LMR) française de 0,02 mg/kg dans le maïs.

16 nouveaux essais sur maïs ont été fournis dans le cadre de ce dossier. Ils ont été conduits dans le Nord de l'Europe (8 essais) et dans le Sud de l'Europe (8 essais) en respectant de bonnes pratiques agricoles plus critiques que celles revendiquées dans le cadre de ce dossier (2 applications à des doses comprises entre 45 et 60 g/ha d'isoxadifen-éthyl, DAR = 90 jours). Les niveaux de résidus obtenus dans ces essais sont tous inférieurs à la LQ.

8 essais sur maïs doux ont également été fournis. Ils ont été conduits dans le Nord de l'Europe (4 essais) et dans le Sud de l'Europe (4 essais) en respectant les bonnes pratiques agricoles revendiquées en France (1 application à la dose de 50 g/ha, DAR = 90 jours). Les niveaux de résidus obtenus dans les essais sont inférieurs à la LQ.

Les niveaux de résidus mesurés dans le maïs et la distribution des résultats dans les essais confirment que les bonnes pratiques agricoles revendiquées pour l'usage de la préparation LAUDIS sur maïs et maïs doux permettront de respecter les LMR européennes en vigueur. Les usages sur ces cultures sont donc considérés comme acceptables.

Etude d'alimentation animale*Tembotrione*

Les études d'alimentation animale réalisées en vue de l'inscription de la substance active tembotrione à l'annexe I de la directive 91/414/CEE n'ont pas conduit à définir de LMR dans les produits d'origine animale (cf. règlement (CE) n°2005/396).

Isoxadifen-éthyl

En raison du faible niveau de résidus dans les tissus animaux (< 0,01 mg/kg), les études d'alimentation animale ne sont pas jugées nécessaires.

Rotations culturales

En raison de la faible persistance de la tembotrione et de l'isoxadifen-éthyl dans le sol, les études de rotation culturale ne sont pas jugées nécessaires.

Effets des transformations industrielles et des préparations domestiques

Pour la tembotrione et l'isoxadifen-éthyl, 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 jugées nécessaires.

Evaluation du risque pour le consommateur

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

En ce qui concerne l'isoxadifen-éthyl, les données résidus évaluées dans le cadre de ce dossier permettent de respecter les LMR en vigueur au niveau national, cette substance n'entrant aujourd'hui pas dans le champ de l'harmonisation européenne des LMR.

Limites maximales de résidus

La LMR en vigueur au niveau national pour l'isoxadifen-éthyl dans le maïs grain est de 0,02 mg/kg. Il est proposé de fixer une LMR de 0,02 mg/kg pour l'isoxadifen-éthyl sur le maïs doux.

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 tembotrione et ses produits de dégradation ainsi que le phytoprotecteur isoxadifen-éthyl.

Pour la tembotrione, les données ci-dessous ont été générées dans le cadre de l'examen de la substance active par l'état membre rapporteur. Elles ont été validées par l'état membre rapporteur dans le projet de monographie, et 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). Ces données ne sont toutefois pas encore validées au niveau européen.

Pour l'isoxadifen-éthyl, les données ci-dessous ont été générées dans le cadre de l'évaluation nationale réalisée par l'Allemagne pour ce phytoprotecteur.

Devenir et comportement dans le sol***Voies de dégradation dans le sol******Tembotrione***

En conditions contrôlées aérobies, la tembotrione se dégrade rapidement dans le sol. Quatre métabolites majeurs ont été détectés, le métabolite AE0172747 ou M6, qui atteint 72,4 % de la radioactivité appliquée (RA) après 14 jours d'incubation, et 3 dérivés phénol et anisols : M1 ou AE0968400 (14,9 %), M7 ou AE112433 (8,7 %) et M2 ou AE1392936 (23,9 %). Le métabolite M2 a été détecté à une concentration supérieure à 10 % de la RA pour seulement un sol et lorsque l'activité microbienne a cessé. Toutefois, ce métabolite a été pris en compte dans l'évaluation du risque comme pire cas. La minéralisation représente 77,3 % de la RA à 120 jours d'incubation pour le marquage cyclohexyl et 55,2 % de la RA pour le marquage phényl. Les résidus non extractibles atteignent un maximum de 39,4 % de la RA après 120 jours d'incubation pour le marquage phényl.

La tembotrione et son métabolite M6 sont stables en conditions anaérobies.

Par photodégradation, la tembotrione se dégrade en deux métabolites majeurs M6 (24,6 % maximum) et M3 ou AE 0941989 (18,4 % maximum de la RA). Toutefois, la photodégradation semble jouer un rôle mineur dans l'élimination de la tembotrione par rapport à la dégradation biologique.

Isoxadifen-éthyl

En conditions contrôlées aérobies, l'isoxadifen-éthyl se dégrade rapidement en un métabolite majeur, AE F129431, qui atteint 92,8 % de la RA. La minéralisation représente 75,7 % de la RA après 119 jours d'incubation. Les résidus non-extractibles atteignent un maximum de 24,2 % de la RA après 119 jours.

En conditions anaérobies, l'isoxadifen-éthyl se dégrade en deux métabolites majeurs, l'AE F129431 (81,6 % de la RA après 14 jours) et l'AE C637375 (88,2 % de la RA après 91 jours). La minéralisation est faible (0,4 %) et les résidus non extractibles atteignent 26 % de la RA. Toutefois, du fait de la date d'application du produit (mai – juin) ainsi que de la dégradation rapide de l'isoxadifen-éthyl, les conditions anaérobies ne devraient pas être rencontrées lors de l'utilisation de la préparation LAUDIS.

La photolyse n'est pas une voie majeure de dégradation.

Vitesses de dissipation et concentrations prévisibles dans le sol (PEC_{sol})*Tembotrione*

Les PEC_{sol} sont calculées selon les recommandations du groupe FOCUS (1997)¹⁰ et en considérant notamment les paramètres suivants :

- pour la tembotrione : $\alpha = 1,1494$ et $\beta = 11,437$; valeur étude au champ, cinétique FOMC¹¹ ;
- pour le métabolite M6 : $DT50^{12} = 16,9$ jours, valeur maximale au champ, cinétique SFO¹³, n=5, pourcentage maximum observé : 62,2 % ;
- pour le métabolite M1 : $DT50 = 14,9$ jours, valeur maximale au laboratoire, cinétique SFO, n=3, pourcentage maximum observé : 39,8 % ;
- pour le métabolite M2 : $DT50 = 15,6$ jours, valeur maximale au laboratoire, cinétique SFO, n=3, pourcentage maximum observé : 23,9 % ;
- pour le métabolite de photolyse M3 : $DT50 = 9,8$ jours, valeur maximale au laboratoire, cinétique SFO, n=3, pourcentage maximum observé : 18,4 %.

La PEC_{sol} maximale calculée pour l'usage revendiqué est de :

- 0,100 mg/kg pour la tembotrione ;
- 0,049 mg/kg pour le métabolite M6 ;
- 0,110 mg/kg pour le métabolite M1 ;
- 0,014 mg/kg pour le métabolite M2 ;
- 0,017 mg/kg pour le métabolite de photolyse M3.

Isoxadifen-éthyl

Les PEC_{sol} sont calculées selon les recommandations du groupe FOCUS (1997) et en considérant notamment les paramètres suivants :

- pour l'isoxadifen-éthyl : $DT50 = 1,26$ jours, valeur maximale au laboratoire, cinétique SFO, n=4 ;
- pour le métabolite AE F129431 : $DT50 = 10,79$ jours, valeur maximale au laboratoire, cinétique SFO, pourcentage maximal de formation de 92,8 %, n=4.

La PEC_{sol} maximale calculée est de 0,060 mg/kg pour l'isoxadifen-éthyl et de 0,051 mg/kg pour le métabolite AE F129431.

Persistance et risque d'accumulation

La tembotrione et ses métabolites ainsi que l'isoxadifen-éthyl et son métabolite AE F129431 ne sont pas considérés comme persistants au sens de l'annexe VI de la directive 91/414/CEE.

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

¹¹ FOMC : Cinétique de premier ordre biphasique, prenant en compte plusieurs compartiments de dégradation.

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.

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

La tembotrione et le métabolite M1 sont considérés comme fortement mobiles selon la classification de McCall¹⁴, les métabolites M6 et M2 comme très fortement mobiles, le métabolite M7 comme moyennement mobile et le métabolite M3 comme peu mobile.

Isoxadifen-éthyl

L'isoxadifen-éthyl est considéré comme intrinsèquement peu mobile selon la classification de McCall. Le métabolite AE F129431 est considéré comme intrinsèquement mobile.

Concentrations prévisibles dans les eaux souterraines (PEC_{eso})*Tembotrione*

Le risque de transfert de la tembotrione et de ses métabolites du sol vers les eaux souterraines a été évalué à l'aide du modèle FOCUS-Pelmo 3.3.2 et du modèle PEARL 3.3.3, selon les recommandations du groupe FOCUS (2000)¹⁵, et à partir des paramètres d'entrée suivants :

- pour la tembotrione : DT50 = 10,5 jours (moyenne géométrique des valeurs au laboratoire normalisée à 20 °C et pF 2, cinétique SFO, n=9) ou pour le risque affiné : DT50 = 2,23 jours (moyenne géométrique normalisée au champ, cinétique FOMC, n=6), Kfoc¹⁶ pour sols acides = 163,9 Kfoc pour sols basiques = 25,47 avec un pKa¹⁷ = 5,79 (médiane, n=13), 1/n¹⁸ = 0,907 (médiane, n=13) ;
- pour le métabolite M6 : DT50 = 15,3 jours (moyenne géométrique des valeurs au champ normalisée à 20 °C et pF 2, cinétique SFO, n=6), Kfoc = 1,9, 1/n = 0,938, fraction de formation à partir du parent selon le scénario ;
- pour le métabolite M1 : DT50 = 17,5 jours (moyenne géométrique des valeurs au laboratoire normalisée à 20 °C et pF 2, cinétique SFO, n=3), Kfoc pour sols acides = 139,4 ml/g_{OC}, Kfoc pour sols basiques = 18,0 ml/g_{OC} avec un pKa = 6,30, 1/n = 0,767 (médiane, n=4), fraction de formation à partir de M6 = 0,283 ;
- pour le métabolite M2 : DT50 = 8,2 jours (moyenne géométrique des valeurs au laboratoire normalisée à 20°C et pF2, cinétique SFO, n=3), Kfoc = 0,03 ml/g_{OC}, 1/n = 0,913 (médiane, n=), fraction de formation à partir de M1 = 0,147 ;
- pour le métabolite M7 : DT50 = 17,6 jours (moyenne géométrique des valeurs au laboratoire normalisée à 20°C et pF2, cinétique SFO, n = 3), Kfoc = 277,5 ml/g_{OC}, 1/n = 0,860 (médiane, n=), fraction de formation à partir de M1 = 0,757 ;
- pour le métabolite M3 : DT50 = 1,5 jours (moyenne géométrique des valeurs au laboratoire normalisée à 20°C et pF2, cinétique SFO, n = 4), Kfoc = 877,7 ml/g_{OC}, 1/n = 0,997 (médiane, n=), fraction de formation à partir du parent = 0,521.

Les PEC_{eso} de la tembotrione et des métabolites M1, M3 et M7 sont inférieures à la valeur réglementaire de 0,1 µg/L pour l'ensemble des usages revendiqués.

Les PEC_{eso} des métabolites M6 et M2 sont supérieures à 0,1 µg/L pour certains scénarios, avec un maximum de 0,970 µg/L et 0,140 µg/L, respectivement. Toutefois, Les métabolites M2 et M6 n'ont pas été considérés comme toxicologiquement pertinents dans le projet de monographie européenne. Les risques pour les eaux souterraines sont donc considérés comme acceptables pour les usages revendiqués.

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 Kfoc : coefficient d'adsorption par unité de masse de carbone organique utilisé dans l'équation de Freundlich.

¹⁷ pKa : pH pour lequel une fonction acide a libéré 50% de ses protons.

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

Isoxadifen-éthyl

Le risque de transfert de l'isoxadifen-éthyl et du métabolite AE F129431 du sol vers les eaux souterraines a été évalué à l'aide du modèle FOCUS-PEARL 2.2.2, selon les recommandations du groupe FOCUS (2000), et à partir des paramètres d'entrée suivants :

- pour l'isoxadifen-éthyl : DT50 = 0,4 jour (moyenne géométrique au laboratoire normalisée à 20 °C et pF 2, cinétique SFO, n=4), Kfoc = 727 ml/g_{OC} (QSAR¹⁹), 1/n = 0,9 (valeur par défaut) ;
- pour le métabolite AE F129431 : DT50 = 4 jours (moyenne géométrique au laboratoire normalisée à 20 °C et pF 2, cinétique SFO, n=4), Kfoc = 100 ml/g_{OC} (moyenne, n=4), 1/n = 0,83 (moyenne, n=4), fraction de formation à partir du parent = 1.

Les PEC_{eso} calculées pour l'isoxadifen-éthyl et son métabolite AE F129431 sont inférieures à la valeur réglementaire de 0,1 µg/L pour l'ensemble des usages revendiqués.

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

La tembotrione n'est pas considérée comme facilement biodégradable. La tembotrione est dissipée de la phase aqueuse par adsorption sur les sédiments (68,5 % de la RA dans les sédiments après 61 jours d'incubation). Un métabolite majeur a été détecté, le métabolite M6, qui atteint un maximum de 77,4 % de la RA dans la colonne d'eau après 141 jours d'incubation et 22,1 % de la RA dans les sédiments après 365 jours d'incubation. La minéralisation représente 67,2 % de la RA après 175 jours d'incubation. Les résidus non-extractibles atteignent un maximum de 22,2 % de la RA.

La tembotrione est stable à l'hydrolyse et à la photolyse.

Isoxadifen-éthyl

L'isoxadifen-éthyl n'est pas considéré comme facilement biodégradable. Dans les systèmes eau/sédiment, l'isoxadifen-éthyl est principalement dégradé par hydrolyse en trois métabolites majeurs : AE F129431, AE C637375 et AE C642961, qui atteignent respectivement, dans la colonne d'eau, 87,1 %, 13,8 % et 11,2 % de la RA et dans les sédiments, 26,5 %, 37,2 % et 17,5 % de la RA.

La minéralisation est importante (71 % de CO₂). Les résidus non extractibles atteignent un maximum de 30,7 % après 188 jours.

L'isoxadifen-éthyl n'est pas significativement dégradé par photolyse.

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

Les PEC_{esu} et PEC_{sed} sont calculées pour trois distances de dérive de pulvérisation, le ruissellement et le drainage en considérant notamment les paramètres suivants :

- pour la tembotrione : DT50_{eau} = 45,14 jours (valeur maximale pour la colonne d'eau des systèmes eau-sédiment au laboratoire, cinétique SFO, n=2), pourcentage maximum de formation dans les sédiments : 68,5 % ;
- pour le métabolite M6 : pourcentage maximum de formation de 77,4 % dans l'eau et 22,1 % dans le sédiment.

Les PEC_{esu} fortes (10 m), moyennes (30 m) et faibles (100 m) maximales calculées par dérive sont respectivement de :

- 0,097 ; 0,033 et 0,010 µg/L pour la tembotrione ;
- 0,058 ; 0,020 et 0,006 µg/L pour le métabolite M6.

Les PEC_{sed} fortes, moyennes et faibles maximales calculées par dérive sont respectivement de :

- 0,491 ; 0,169 et 0,051 µg/kg pour la tembotrione ;

¹⁹ QSAR : Quantative structure-activity relationship.

- 0,126 ; 0,043 et 0,013 µg/kg pour le métabolite M6.

Les PEC_{esu} maximales via le drainage n'ont pas été calculées du fait de la période d'application de la préparation LAUDIS (de mai à juin) et des vitesses de dégradation de la tembotrione et de ses métabolites.

Isoxadifen-éthyl

Les PEC_{esu} et PEC_{sed} sont calculées pour trois distances de dérive de pulvérisation, le ruissellement et le drainage en considérant notamment les paramètres suivants :

- pour l'isoxadifen-éthyl : DT50eau = 1,5 jours (valeur maximale pour la colonne d'eau des systèmes eau-sédiment au laboratoire, cinétique SFO, n=2), pourcentage maximum de formation dans les sédiments : 10 % ;
- pour le métabolite AE F129431 : pourcentage maximum de formation de 87,1 % dans l'eau et 26,5 % dans le sédiment ;
- pour le métabolite AE C637375 : pourcentage maximum de formation de 13,6 % dans l'eau et 37,2 % dans le sédiment ;
- pour le métabolite AE C642961 : pourcentage maximum de formation de 11,2 % dans l'eau et 17,5 % dans le sédiment.

Les PEC_{esu} fortes (10 m), moyennes (30 m) et faibles (100 m) maximales calculées par dérive sont respectivement de :

- 0,058 ; 0,020 et 0,006 µg/L pour l'isoxadifen-éthyl ;
- 0,046 ; 0,016 et 0,005 µg/L pour le métabolite AE F129431 ;
- 0,006 ; 0,002 et 0,001 µg/L pour le métabolite AE C637375 ;
- 0,005 ; 0,002 et 0,001 µg/L pour le métabolite AE C642961.

Les PEC_{sed} fortes, moyennes et faibles maximales calculées par dérive sont respectivement de :

- 0,044 ; 0,015 et 0,005 µg/kg pour l'isoxadifen-éthyl ;
- 0,104 ; 0,036 et 0,011 µg/kg pour le métabolite AE F129431 ;
- 0,122 ; 0,042 et 0,013 µg/kg pour le métabolite AE C637375 ;
- 0,062 ; 0,021 et 0,006 µg/kg pour le métabolite AE C642961.

Les PEC_{esu} maximale via le drainage n'ont pas été calculées du fait de la période d'application de la préparation LAUDIS (de mai à juin) et des vitesses de dégradation de l'isoxadifen-éthyl et de ses métabolites.

Suivi de la qualité des eaux

Tembotrione

Aucune donnée relative à la tembotrione, nouvelle substance active, n'est actuellement disponible dans le cadre du suivi de la qualité des eaux.

Isoxadifen-éthyl

Les données centralisées par l'IFEN concernant le suivi de la qualité des eaux souterraines n'indiquent aucune analyse supérieure à la limite réglementaire de 0,1 µg/L sur la période 1997-2004 sur un total de 99 analyses réalisées.

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 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 confirmatoire.

Comportement dans l'air

La tembotrione et l'isoxadifen-éthyl ne présentent pas de risque significatif de transfert vers l'atmosphère.

CONSIDERANT LES DONNÉES D'ECOTOXICITE**Effets sur les oiseaux**

Le risque pour les oiseaux a été évalué sur la base des données du dossier européen de la tembotrione et des données fournies pour l'isoxadifen-éthyl, selon les recommandations du document Sanco/4145/2000. Cette évaluation est basée sur les valeurs de toxicité suivantes :

- pour la **tembotrione**
 - pour l'exposition aiguë, sur la DL50 par voie orale supérieure à 292 mg/kg p.c.,
 - pour l'exposition à court terme, sur la DL50 alimentaire supérieure à 1788 mg/kg p.c./j,
 - pour l'exposition à long terme, sur la NOEL²⁰ issue d'une étude sur la reproduction de 22,2 mg/kg p.c./j ;
- pour l'**isoxadifen-éthyl**
 - pour l'exposition aiguë, sur la DL50 par voie orale supérieure à 2000 mg/kg p.c.,
 - pour l'exposition à court terme, sur la DL50 alimentaire supérieure à 980 mg/kg p.c./j,
 - pour l'exposition à long terme, sur la NOEL issue d'une étude sur la reproduction de 22,4 mg/kg p.c./j.

Pour tous les usages revendiqués, les rapports toxicité/exposition (TER²¹) aigus, court terme et long terme sont supérieurs aux valeurs seuils de 10 pour le risque aigu et à court terme et de 5 pour le risque à long terme proposées à l'annexe VI de la directive 91/414/CEE.

Du fait du potentiel de bioaccumulation de l'isoxadifen-éthyl ($\log \text{Pow}^{22} = 3,8$), le risque pour les oiseaux vermivores et piscivores devrait être évalué. Néanmoins, compte tenu de sa rapide dégradation dans le sol et dans l'eau, l'exposition à long terme au métabolite AE F129431 est plus pertinente. Le $\log \text{Pow}$ de ce dernier étant de $-0,33$, il ne présente pas de potentiel de bioaccumulation. L'évaluation du risque pour les oiseaux vermivores et piscivores n'est donc pas jugée nécessaire pour cette substance.

Du fait du faible potentiel de bioaccumulation de la tembotrione ($\log \text{Pow} < 3$), une évaluation des risques liés à l'accumulation de cette substance active via la chaîne trophique n'est pas requise.

L'évaluation des risques aigus liés à la consommation d'eau de boisson aboutit par ailleurs à des risques acceptables.

Effets sur les mammifères

Le risque pour les mammifères a été évalué sur la base des données du dossier européen de la substance active tembotrione et des données fournies pour l'isoxadifen-éthyl, selon les recommandations du document Sanco/4145/2000. Cette évaluation est basée sur les valeurs de toxicité suivantes :

- pour la **tembotrione**
 - pour l'exposition aiguë, sur la DL50 par voie orale supérieure à 2000 mg/kg p.c.,
 - pour l'exposition à long terme, sur la NOEL issue d'une étude sur la reproduction de 0,8 mg/kg p.c./j ;
- pour l'**isoxadifen-éthyl**
 - pour l'exposition aiguë, sur la DL50 par voie orale de 1611 mg/kg p.c.,
 - pour l'exposition à long terme, sur la NOEL issue d'une étude sur la reproduction de 13,6 mg/kg p.c./j.

L'évaluation des risques aigus et à long terme aboutit à des TER aigu et long terme supérieurs aux valeurs seuils proposées à l'annexe VI de la directive 91/414/CEE pour l'isoxadifen-éthyl, indiquant des risques aigu et à long terme acceptables.

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

²¹ 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/CEE en deçà duquel la marge de sécurité n'est pas considérée comme suffisante pour que le risque soit acceptable.

²² Log Pow : Logarithme décimal du coefficient de partage octanol/eau.

Pour la tembotrione, l'évaluation des risques aigus aboutit à un TER supérieur à la valeur seuil de 10 proposée à l'annexe VI de la directive 91/414/CEE. En revanche, le TER long terme est inférieur à la valeur seuil de 5. Une évaluation affinée a donc été conduite pour la tembotrione en utilisant des données de résidus mesurés sur maïs. A l'issue de cette évaluation, les risques à long terme sont considérés comme acceptables.

Du fait du potentiel de bioaccumulation de l'isoxadifen-éthyl ($\log Pow = 3,8$), le risque pour les mammifères lié à l'accumulation de cette substance active via la chaîne trophique devrait être évalué. Néanmoins, compte tenu de sa rapide dégradation dans le sol et dans l'eau, l'exposition à long terme au métabolite AE F129431 est plus pertinente. Le $\log Pow$ de ce dernier étant de - 0,33, il ne présente pas de potentiel de bioaccumulation. L'évaluation du risque pour les mammifères n'est donc pas jugée nécessaire pour cette substance.

Du fait du faible potentiel de bioaccumulation de la tembotrione ($\log Pow < 3$), une évaluation des risques liés à l'accumulation de cette substance active via la chaîne trophique n'est pas requise.

L'évaluation des risques aigus liés à la consommation d'eau de boisson aboutit par ailleurs à des risques acceptables.

Effets sur les organismes aquatiques

Le risque pour les organismes aquatiques a été évalué selon les recommandations du document guide Sanco/3268/2001, sur la base des données disponibles sur les substances actives et sur la préparation LAUDIS. Les données de toxicité obtenues indiquent que la tembotrione et l'isoxadifen-éthyl ainsi que la préparation sont très toxiques pour les organismes aquatiques, nécessitant le classement N, R50/53. L'évaluation est basée sur les données de la substance active tembotrione ($PNEC^{23} = 0,599 \mu g \text{ sa/L}$, toxicité pour la plante aquatique, $FS^{24} = 10$) et de l'isoxadifen-éthyl ($PNEC = 2,2 \mu g \text{ sa/L}$, toxicité pour le poisson, $FS = 100$) conformément à l'annexe VI de la directive 91/414/CEE.

La comparaison des PNEC de la tembotrione et de l'isoxadifen-éthyl avec les PEC^{25} calculées pour prendre en compte la dérive de pulvérisation permet de conclure à des risques acceptables pour l'utilisation de la préparation LAUDIS sous réserve du respect d'une zone non traitée de 5 mètres par rapport aux points d'eau. L'évaluation a également pris en compte les métabolites de la tembotrione et de l'isoxadifen-éthyl et ne modifie pas les conclusions basées sur la substance active et le phytoprotecteur.

Compte tenu de la date d'application (de mai à juin), les risques liés au potentiel de drainage des substances actives sont considérés comme faibles.

Effets sur les abeilles et autres arthropodes non cibles

Les risques pour les abeilles et les autres arthropodes non cibles ont été évalués selon les recommandations du document guide Sanco/10329/2002.

Le risque pour les abeilles a été évalué sur la base des données issues du dossier européen de la substance active tembotrione, des données concernant le phytoprotecteur isoxadifen-éthyl ainsi que sur des essais réalisés avec la préparation LAUDIS. Les valeurs de HQ^{26} par voie orale et par contact sont toutes inférieures à la valeur seuil de l'annexe VI de la directive 91/414/CEE. Les risques pour les abeilles sont donc considérés comme acceptables.

La toxicité de la préparation pour les autres arthropodes non cibles a fait l'objet de 2 études standards réalisées en laboratoire et de 3 études réalisées sur substrat naturel. Ces études indiquent une toxicité faible de la préparation pour *Aphidius rhopalosiphi*, *Typhlodromus pyri* et *Chrysoperla carnea* à une dose d'exposition de 2,25 L/ha de préparation. Les risques en champ sont donc considérés comme acceptables.

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

²⁴ FS : facteur de sécurité.

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

²⁶ HQ : Hazard quotient.

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 les autres macro-organismes du sol a été évalué selon les recommandations du document guide Sanco/10329/2002, sur la base des informations disponibles sur la substance active, le phytoprotecteur et leurs métabolites ainsi que sur la préparation. Le calcul des TER aigus aboutit à des risques aigus acceptables pour les usages revendiqués. Des données chroniques sont également disponibles pour la substance active tembotrione et la préparation, indiquant une faible toxicité chronique.

Aucune donnée de toxicité chronique avec le phytoprotecteur isoxadifen-éthyl n'est disponible. Toutefois, compte tenu de la marge de sécurité estimée suite à l'évaluation des risques aigus, de la rapide dégradation de la substance dans le sol, et du fait de l'application unique de cette préparation, il est considéré que l'utilisation de la préparation LAUDIS n'est pas de nature à engendrer un risque à long terme inacceptable pour les vers de terre et les autres macro-organismes du sol.

Effets sur les microorganismes non-cibles du sol

L'ensemble des informations disponibles indique des effets limités de la tembotrione, de l'isoxadifen-éthyl et de leurs métabolites sur la transformation de l'azote et du carbone du sol. Aucun effet néfaste sur la minéralisation de l'azote et du carbone dans le sol suite à l'application de la préparation LAUDIS sur maïs n'est donc attendu.

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

Deux études de toxicité réalisées sur la préparation LAUDIS sur l'émergence et la vigueur végétative des plantes ont été soumises. Sur la base de ces informations, le risque pour la flore non visée est considéré comme acceptable sous réserve du respect d'une zone non traitée de 5 mètres par rapport à la zone cultivée adjacente.

CONSIDERANT LES DONNEES BIOLOGIQUES

La substance active tembotrione agit en post-levée des adventices et est absorbée de façon prédominante par voie foliaire en 2 à 4 heures. Véhiculée par systémie ascendante (xylème) et descendante (phloème), la tembotrione agit par inhibition de l'enzyme p-hydroxyphényl pyruvate dioxigénase. L'inhibition de cette enzyme empêche la synthèse des caroténoïdes dans les parties en croissance. Des chloroses importantes apparaissent et la plante finit par mourir. Cette action est particulièrement visible sur les tissus qui se développent rapidement, tels que les méristèmes, même si le végétal est affecté dans son ensemble.

L'isoxadifen-éthyl est un phytoprotecteur qui appartient à la famille des quinolines. L'isoxadifen-éthyl agit en favorisant la détoxification de la tembotrione par le maïs. Il n'a pas été établi si le phytoprotecteur agissait plus particulièrement sur l'une des voies de dégradation de la tembotrione.

Essais préliminaires

Afin de justifier la dose de substance active tembotrione, les résultats de très nombreux essais réalisés dans toute l'Europe ont été présentés (123 essais au total, dont 31 réalisés en France). Trois doses ont été testées : 50, 75 et 100 g sa/ha. Les résultats montrent une relation dose-effet sur plusieurs adventices importantes, ce qui justifie la dose de 100 g sa/ha choisie par le pétitionnaire.

Afin de définir la quantité de phytoprotecteur isoxadifen-éthyl la mieux adaptée pour limiter au maximum la phytotoxicité entraînée par la substance active tembotrione, 5 essais réalisés en France et en Allemagne mettant en jeu différents ratios tembotrione/isoxadifen-éthyl ont également été présentés. Ces essais montrent qu'un ratio de 2 : 1, permet d'obtenir une bonne sélectivité ; ce ratio est proposé pour la préparation LAUDIS.

Essais d'efficacité

Pour démontrer l'efficacité de la préparation LAUDIS, les résultats de 93 essais d'efficacité réalisés sur plus de 50 adventices ont été fournis. Les essais ont été réalisés en France entre 2002 et 2006. Des préparations à base de 20 % de bromoxynil ester octanoïque, de 40 g/L de nicosulfuron ou de 300 g/L de sulcotrione sont utilisées comme références CEB²⁷. Des préparations à base de 480 g/L de dicamba ou de 200 g/L de fluroxypyr sont également utilisées en tant que références pour les adventices vivaces. La préparation LAUDIS montre une bonne ou très bonne efficacité sur certaines adventices importantes des cultures de maïs comme l'amarante réfléchie, la linaire bâtarde, les chénopodes, la renouée à feuille de patience ou encore le panic crête de coq. Pour ces adventices, l'efficacité de la préparation LAUDIS est équivalente ou supérieure à celle des préparations de référence.

De nombreux essais de valeur pratique de différents types ont également été conduits avec la préparation LAUDIS. Ils ont permis de démontrer que le positionnement revendiqué (BBCH 12 à BBCH 18) est justifié du point de vue de l'efficacité et de la sélectivité.

Des essais de doses sur différents adventices montrent par ailleurs que certaines adventices peuvent être contrôlées avec une demi-dose d'application seulement (1,12 L/ha). La préparation LAUDIS a un effet principalement foliaire et contrôle donc mal les nouvelles levées des adventices. Des essais de fractionnement (2 applications à la dose de 1,12 L/ha) confirment cet aspect, démontrant qu'en fonction de la flore présente, il peut être justifié d'utiliser la préparation LAUDIS en deux applications dans le cas de nouvelles levées d'adventices.

Enfin, 21 essais réalisés avec la préparation LAUDIS en mélange avec d'autres préparations herbicides ont été fournis pour évaluer sa phytotoxicité et son efficacité. Même si dans quelques cas une phytotoxicité passagère a été relevée, l'association de la préparation LAUDIS avec une autre préparation herbicide peut se justifier en fonction de la flore présente.

Essais de phytotoxicité

19 essais spécifiques de sensibilité sur maïs ou maïs doux ont été présentés dans lesquels la préparation LAUDIS est appliquée à des doses simple et double. Les effets relevés sont principalement des chloroses. Cependant, les symptômes engendrés par l'utilisation de la préparation LAUDIS sont toujours temporaires et inférieurs à 10 %. De plus, ces symptômes sont moins marqués que ceux entraînés par la préparation de référence à base de sulcotrione. Ces conclusions sont confirmées par des notations faites dans les essais d'efficacité et de compatibilité, et les risques liés à la phytotoxicité sont considérés comme acceptables.

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

En ce qui concerne la qualité de la récolte, de nombreux paramètres ont été testés dans plusieurs essais sans qu'aucune différence n'ait été notée entre la préparation LAUDIS, la préparation de référence et le témoin non traité.

Effets secondaires non recherchés

Aucun effet néfaste n'a été observé en ce qui concerne le rendement de la culture ou les cultures suivantes.

Des études ont été menées sur 16 plantes en cultures suivantes ou en culture de remplacement. Pour les cultures suivantes, aucun effet inacceptable n'a été observé en rotation normale. Cependant, en ce qui concerne les cultures de remplacement, afin d'éviter tous problèmes de phytotoxicité, il conviendrait de :

- éviter de semer des cultures de sorgho, de soja et de haricot ;
- labourer et respecter un délai d'un mois avant de semer une culture de tournesol ;
- respecter un délai d'une semaine avec ou sans labour avant de semer du maïs et du ray-grass ;
- de ne semer de la luzerne qu'après labour.

²⁷ CEB : Commission des Essais Biologiques.

Pour les cultures adjacentes, la sensibilité de certaines plantes a été constatée, et le risque est considéré comme acceptable en respectant les distances avec les cultures adjacentes suivantes :

Culture	Distance à respecter avec les cultures adjacentes
Blé, Orge de printemps, Triticale, Lin	< 1 m
Betterave, Pois, Tournesol, Soja	1 m
Pommes de terre	5 m

Ainsi, le pétitionnaire propose une phrase à noter sur l'étiquette afin de mettre en garde l'utilisateur de la sensibilité des cultures de betteraves, pois et soja. Compte tenu des informations fournies, il est jugé nécessaire d'ajouter à cette liste les cultures de pommes de terre, tournesol et colza.

L'utilisation de la préparation LAUDIS sur les cultures destinées à la production de semences n'est pas revendiquée.

Résistance

En ce qui concerne le risque de résistance, aucun cas de résistance à la substance active tembotrione, et d'une manière plus générale aux herbicides de la famille des tricétones, n'est actuellement connu. Compte tenu du mode d'action de cette substance active, le risque d'apparition est considéré comme faible. Les mesures proposées par le pétitionnaire, à savoir le suivi de l'efficacité de la tembotrione et de toute évolution, sont considérées comme acceptable.

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

- A.** Les caractéristiques physico-chimiques de la préparation LAUDIS ont été décrites. Elles permettent de s'assurer de la sécurité de son utilisation dans les conditions d'emploi préconisées. Il conviendra cependant de stocker la préparation pour une durée maximale fixée à un an et à une température n'excédant pas 40°C.

Les risques pour les applicateurs, liés à l'utilisation de la préparation LAUDIS, sont considérés comme acceptables dans les conditions d'emploi précisées ci-dessous. Les risques pour les personnes présentes et pour les travailleurs sont considérés comme acceptables. Il conviendra de fournir, pour le métabolite M3 de la substance active tembotrione, une étude de mutagenèse ainsi qu'une étude de toxicité aiguë (DL50 par voie orale chez le rat).

Les risques pour le consommateur liés à l'utilisation de la préparation LAUDIS sont considérés comme acceptables.

Les risques pour l'environnement, notamment les risques de contamination des eaux souterraines, liés à l'utilisation de la préparation LAUDIS sont considérés comme acceptables.

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

- B.** Le niveau d'efficacité et de sélectivité, dans le cadre d'une utilisation selon les Bonnes Pratiques Agricoles, de la préparation LAUDIS pour les usages considérés est jugé satisfaisant.

Le risque de développement de résistance est jugé faible.

Classification de la substance active Tembotrione**Xn, Repr cat 3 R63 R43****N, R50/53****Classification²⁸ de la préparation LAUDIS, phrases de risque et conseils de prudence :****Xi, R43****N, R50/53****S36/37 S60 S61**

Xi : Irritant

N : Dangereux pour l'environnement

R43 : Peut entraîner une sensibilisation par contact avec la peau

R50/53 : Très 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

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

- Porter des gants et un vêtement de protection pendant toutes les phases de manipulation de la préparation.
- Délai de rentrée : 48 h.
- 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].
- 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 plantes non cibles, respecter une zone non traitée de 5 mètres par rapport à la zone non cultivée adjacente.
- Limites maximales de résidus :
Tembotrione : se reporter aux LMR définies au niveau de l'Union européenne²⁹ pour les usages sur maïs et maïs doux.
Isoxadifen-éthyl : la LMR en vigueur au niveau national pour l'isoxadifen-éthyl dans le maïs grain est de 0,02 mg/kg. La LMR proposée pour l'isoxadifen-éthyl dans le maïs doux est de 0,02 mg/kg.
- Délai avant récolte : 100 jours pour maïs grain, 90 jours pour le maïs fourrage et 47 jours pour le maïs doux.
- Durée maximale de stockage de la préparation : 1 an.
- Ne pas stocker la préparation à une température supérieure à 40°C.

Etiquette

- Ajouter les cultures de pomme de terre, de tournesol et de colza à la mention "Lors de la pulvérisation, éviter toute dérive de produit vers les cultures voisines en particulier sur betterave, pois, soja" proposée sur l'étiquette.
- Faire apparaître les recommandations en matière de cultures de remplacement et de cultures adjacentes.

²⁸ 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.

²⁹ 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 LAUDIS (annexe 2).

Pascale BRIAND

Mots-clés : LAUDIS, herbicide, tembotrione, isoxadifen-éthyl, OD, maïs, maïs doux, PAMM.

Annexe 1

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

Substance	Composition de la préparation	Dose de substance active
Tembotrione	44 g/L (4,3 % poids/poids)	99 g sa/ha/an
Isoxadifen-éthyl	22 g/L (2,1 % poids/poids)	49,5 g sa/ha/an

Usages	Dose d'emploi	Nombre d'applications	Délai avant récolte
<u>15555901</u> Maïs (grain et fourrage)* Désherbage	2,25 L/ha	1	100 jours (grain) et 60 jours (fourrage)
<u>16665901</u> Maïs doux* Désherbage	2,25 L/ha	1	47 jours

Annexe 2

Liste des usages proposés pour une autorisation
de mise sur le marché de la préparation LAUDIS

Usages	Dose d'emploi	Nombre d'applications	Délai avant récolte
<u>15555901</u> Maïs (grain et fourrage)* Désherbage sauf production de semences	2,25 L/ha	1	100 jours (grain) et 90 jours (fourrage)
<u>16665901</u> Maïs doux* Désherbage	2,25 L/ha	1	47 jours