

Maisons-Alfort, le 24 juillet 2009

LA DIRECTRICE GÉNÉRALE

AVIS

de l'Agence française de sécurité sanitaire des aliments relatif à une demande d'autorisation de mise sur le marché pour la préparation TEROX, de la société SYNGENTA AGRO S.A.S.

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 TEROX, à base de diméthachlore, produite par la société SYNGENTA AGRO S.A.S., 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 une demande d'autorisation de mise sur le marché de la préparation TEROX, destinée au désherbage du colza.

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 le 28-29 avril 2009, l'Agence française de sécurité sanitaire des aliments émet l'avis suivant.

CONSIDÉRANT L'IDENTITÉ DE LA PRÉPARATION

La préparation TEROX est un herbicide composé de 500 g/L de diméthachlore, se présentant sous la forme d'un concentré émulsionnable (EC), appliquée en pulvérisation après dilution dans l'eau. Les usages demandés (cultures et doses d'emploi annuelles) sont mentionnés à l'annexe 1.

Le diméthachlore est une substance active existante en cours d'inscription au niveau européen pour laquelle il est prévu une limitation à 1 kg sa²/ha tous les trois ans.

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

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

Les propriétés physiques et chimiques de la préparation TEROX ont été décrites et les données disponibles permettent de conclure que la préparation n'est pas explosive ou comburante, ni hautement inflammable (point éclair de 65°C), ni auto-inflammable à température ambiante (température d'auto-inflammabilité de 445°C). Le pH d'une dilution de la préparation à 1 % est de 6,0 (préparation neutre). La densité relative de la préparation est de 1,054 à 20°C. La préparation est tensio-active. Les études de stabilité au stockage durant 18 semaines à 30°C, 14 jours à 54°C et

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.

² sa : substance active

2 ans à température ambiante montrent que la préparation est stable dans son emballage dans ces conditions.

Les études montrent que l'émulsion est stable après dilution. La préparation forme de la mousse dans les limites acceptables. Concernant les propriétés techniques de la préparation, les données disponibles permettent de s'assurer de la sécurité de son utilisation dans les conditions d'emploi préconisées (concentration d'usage de 1 % à 3 %). Les études ont montré que l'emballage (polyéthylène haute densité) était compatible avec la préparation.

Les méthodes d'analyse de la substance active et de ses impuretés dans la substance active technique ont été reconnues conformes aux exigences réglementaires dans le projet de monographie de la substance active diméthachlore. La méthode d'analyse de la substance active dans la préparation est disponible et est conforme aux exigences réglementaires.

Les méthodes d'analyse pour la détermination de la substance active dans les différents substrats (végétaux, animaux, sol, eau et air) sont les mêmes que celles soumises dans le cadre de l'évaluation européenne de la substance active et sont jugées conformes aux exigences réglementaires. Les limites de quantification (LQ) du diméthachlore dans les différents milieux sont les suivantes :

Matrices	Définition du résidu	LQ
Denrées d'origine végétale (colza)	Diméthachlore	0,02 mg/kg
Denrées d'origine animale	Diméthachlore	0,02 mg/kg
Sol	Diméthachlore	0,02 mg/kg
Eau	Diméthachlore	0,05 µg/L
Air	Diméthachlore	0,5 µg/m ³

CONSIDERANT LES PROPRIETES TOXICOLOGIQUES

La dose journalière admissible (DJA³) du diméthachlore, fixée dans le rapport d'évaluation de l'EFSA⁴ dans le cadre de son évaluation européenne, est de **0,1 mg/kg p.c.⁵/j**. Elle a été déterminée en appliquant un facteur de sécurité de 100 à la dose sans effet néfaste observé obtenue dans une étude de toxicité de 2 ans chez le rat.

La dose de référence aiguë (ARfD⁶) du diméthachlore, fixée dans le rapport d'évaluation de l'EFSA dans le cadre de son évaluation européenne, est de **0,5 mg/kg p.c./j**. Elle a été déterminée en appliquant un facteur de sécurité de 100 à la dose sans effet néfaste observé dans une étude de toxicité sur le développement chez le rat.

Les données toxicologiques de la préparation TEROX sont les suivantes :

- DL₅₀⁷ 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. ;
- Irritant cutané chez le lapin ;
- Non irritant oculaire chez le lapin ;

³ La dose journalière admissible (DJA) d'un produit chimique est une estimation de la quantité de substance active présente dans les aliments ou l'eau de boisson qui peut être ingérée tous les jours pendant la vie entière, sans risque appréciable pour la santé du consommateur, compte tenu de tous les facteurs connus au moment de l'évaluation. Elle est exprimée en milligrammes de substance chimique par kilogramme de poids corporel (OMS, 1997).

⁴ EFSA : European food safety authority.

⁵ p.c. : poids corporel.

⁶ 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).

⁷ DL₅₀ (dose létale) est une valeur statistique de la dose unique d'une substance/préparation dont l'administration orale provoque la mort de 50 % des animaux traités.

- Sensibilisant par voie cutanée chez le cobaye.

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

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

Le niveau acceptable d'exposition pour l'opérateur (AOEL⁸) pour le diméthachlore, fixé dans le projet de monographie dans le cadre de son évaluation européenne, est de **0,1 mg/kg p.c./j.** Il a été déterminé en appliquant un facteur de sécurité de 100 à la dose sans effet néfaste observé, obtenue dans une étude de toxicité de 90 jours 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 diméthachlore de 3 % pour la préparation concentrée et de 12 % pour la préparation diluée, obtenues à partir d'études *in vitro* chez le rat et l'homme et *in vivo* chez le rat, réalisées avec une préparation similaire à la préparation TEROX.

Estimation de l'exposition de l'opérateur

En considérant les conditions d'application suivantes de la préparation TEROX, l'exposition systémique des opérateurs a été modélisée pour le diméthachlore selon le modèle BBA (German Operator Exposure Model) :

- dose d'emploi : 3 L/ha, soit 1500 g/ha de diméthachlore ;
- volume de dilution : 100 à 150 L/ha ;
- surface moyenne traitée par jour : 20 ha ;
- méthode d'application : pulvérisation ;
- appareillage utilisé : tracteur avec cabine, pulvérisateur à rampe.

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

	% AOEL diméthachlore
Sans gants	145 %
Gants pendant le mélange/chargement	115 %
Gants pendant le mélange/chargement et l'application	94 %

Ces résultats montrent que l'exposition de l'opérateur estimée avec port de gants pendant les phases de mélange, de chargement et d'application représente 94 % de l'AOEL du diméthachlore.

Compte tenu de ces résultats et des propriétés toxicologiques de la préparation, le risque sanitaire des applicateurs est considéré comme acceptable avec port de gants et de 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 II⁹, pour une dose d'application de 1500 g /ha de diméthachlore. L'exposition estimée représente 4 % de l'AOEL du diméthachlore pour un adulte de 60 kg situé à 7 mètres de l'application pendant 5 minutes. Le risque pour les personnes présentes est considéré comme acceptable.

⁸ 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.

⁹ EUROPOEM II – Bystander Working group report.

Estimation de l'exposition des travailleurs

La préparation TEROX étant destinée au désherbage des cultures de colza en post-semis et en prélevée, l'intervention des travailleurs après le traitement n'est pas nécessaire et l'estimation de l'exposition des travailleurs n'a pas été jugée nécessaire.

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

Le dossier résidu présenté pour la préparation TEROX est basé sur les données soumises pour l'inscription du diméthachlore à l'annexe I de la directive 91/414/CEE. En complément de ces données, le dossier contient de nouvelles études de résidus sur colza.

Définition du résidu

Une étude de métabolisme dans le colza ainsi qu'une étude de résidus dans les cultures suivantes ont été réalisées dans le cadre de l'inscription du diméthachlore à l'annexe I de la directive 91/414/CEE. Ces études ont permis de définir le résidu dans les plantes comme le diméthachlore pour la surveillance, le contrôle et pour l'évaluation du risque pour le consommateur.

La définition du résidu dans les produits d'origine animale n'a pas été jugée nécessaire, aucun résidu n'étant attendu dans l'alimentation destinée aux animaux.

Essais résidus

18 essais résidus sur colza conduits dans le nord de l'Europe ont été évalués dans le cadre de l'évaluation européenne du diméthachlore en vue de son inscription à l'annexe I de la directive 91/414/CEE.

8 essais résidus complémentaires conduits dans le sud de la France ont été fournis dans le cadre du présent dossier. Parmi ces essais résidus, seuls 6 ont été conduits dans le respect des bonnes pratiques agricoles (BPA) revendiquées en France pour la préparation TEROX (1 application à la dose de 1500 g/ha de substance active, effectuée au plus tard au stade BBCH 09). Les niveaux de résidus obtenus sont inférieurs à la limite de quantification (LQ = 0,02 mg/kg), et sont conformes à la limite maximale de résidus (LMR) européenne.

Les niveaux de résidus mesurés dans les essais confirment que les BPA revendiquées permettent de respecter la LMR européenne en vigueur au 28/04/09.

Alimentation animale

Aucun résidu n'étant attendu dans les produits destinés à l'alimentation animale, les études d'alimentation animale ne sont pas jugées nécessaires.

Rotations culturales

La DT_{50}^{10} dans le sol du diméthachlore est inférieure à 20 jours. Toutefois, une étude de rotation culturale sur blé, radis et laitue a été conduite en vue de l'inscription du diméthachlore à l'annexe I de la directive 91/414/CEE. Dans cette étude, le blé a été semé 30, 187 et 365 jours après le traitement du sol, les radis ont été transplantés 187 jours après application et la laitue 212 et 365 jours après application. La molécule parent n'a pas été détectée dans ces cultures, et les 2 métabolites CGA 50266 et CGA 39981 ont été détectés à des quantités négligeables (0,002 mg/kg et 0,004 mg/kg dans la laitue et la partie verte des radis, respectivement).

Lors de l'évaluation européenne, le risque a été considéré comme acceptable pour les cultures de rotation. Toutefois, en l'absence d'information sur les possibles résidus dans des cultures feuilles ou racines implantées peu de temps après application, en cas de remplacement de la culture, seule la culture de céréales pourra être envisagée.

¹⁰ DT50 : durée nécessaire à la dégradation de 50 % de la quantité initiale de substance

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 jugées nécessaires.

Evaluation du risque pour le consommateur

Au regard des données relatives aux résidus évaluées dans le cadre de ce dossier, les risques chronique et aigu 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 relatives aux dossiers annexe III, les données relatives au devenir et au comportement dans l'environnement concernent la substance active et ses produits de dégradation. En ce qui concerne le diméthachlore, 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 comme données d'entrée des modèles permettant d'estimer les niveaux d'exposition attendus dans les différents milieux (sol, eaux souterraines et eaux de surface) suite à l'utilisation de cette substance active dans la préparation TEROX pour l'usage de celle-ci sur colza.

Devenir et comportement dans le sol

Voies de dégradation dans le sol

En conditions contrôlées aérobies, le principal processus de dissipation du diméthachlore dans le sol est la formation de résidus non-extractibles [jusqu'à 33-57 % de la radioactivité appliquée (RA) après 120 jours d'incubation]. Le diméthachlore est également dégradé par voie microbienne conduisant à la formation de plusieurs métabolites. Le métabolite CGA 50266 atteint notamment un maximum de 35 % de la RA après 63 jours et le métabolite CGA 354742 représente 15,8 % de la RA après 14 jours d'incubation. Les métabolites CGA 102935 et SYN 528702 sont par ailleurs apparus à plus de 5 % de RA sur deux points de mesure consécutifs. Cette dégradation peut être totale et la minéralisation en CO₂ peut atteindre un maximum de 40 % de la RA après 120 jours d'incubation.

En conditions anaérobies, le diméthachlore est dégradé en plusieurs métabolites majeurs : CGA 42443 (maximum de 11,5 % de la RA après 180 jours), CGA 50266 (maximum de 15,9 % de la RA après 30 jours) et CGA 374742 (maximum de 12,3 % de la RA après 60 jours). Les résidus non-extractibles représentent un maximum de 50,5 % de la RA après 180 jours et la minéralisation est faible.

Le diméthachlore n'est pas significativement dégradé par photolyse. Le métabolite CGA 50266 atteint un maximum de 6,6 % de la RA après 5 jours. Cette voie de dégradation n'est pas considérée comme majoritaire.

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

Les PECsol sont calculées selon les recommandations du groupe FOCUS (1997)¹¹ et en considérant notamment les paramètres suivants :

- pour le diméthachlore, DT₅₀ = 19,8 jours, valeur maximale au champ, cinétique SFO¹², n=12 ;
- pour le métabolite CGA 50266, maximum de dégradation dans le sol mesurée au laboratoire : 35,5 % ;
- pour le métabolite CGA 354742, maximum de dégradation dans le sol mesurée au laboratoire : 15,8 %.

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

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

La PECsol maximale calculée pour l'usage sur colza avec 1 application à la dose maximale de 1500 g/ha est de 2 mg/kg_{sol} pour le diméthachlore, de 0,695 mg/kg_{sol} pour le métabolite CGA 50266 et de 0,398 mg/kg_{sol} pour le métabolite CGA 354742.

Persistence et risque d'accumulation

Le diméthachlore n'est pas considéré comme persistant au sens de l'annexe VI de la directive 91/414/CEE.

Transfert vers les eaux souterraines

Adsorption et mobilité

Selon la classification de McCall¹³, le diméthachlore est considéré comme fortement mobile tandis que les métabolites CGA 50266 et CGA 354742 sont considérés comme très fortement mobiles.

Concentrations prévisibles dans les eaux souterraines (PECeso)

Le risque de transfert de la substance active et de ses métabolites majeurs et mineurs non transitoires du sol vers les eaux souterraines a été évalué à l'aide des modèles FOCUS-Pelmo, selon les recommandations du groupe FOCUS¹⁴ (2000), et à partir des paramètres d'entrée suivants :

- pour le diméthachlore : DT₅₀ = 6,5 jours (moyenne géométrique des études en laboratoire, normalisée à 20°C et pF=2, cinétique SFO, n=12), Kfoc¹⁵ = 69 ml/g_{OC}, 1/n¹⁶ = 0,903 (médiane, n=10) ;
- pour le métabolite CGA 50266 : DT₅₀ = 26,1 jours (moyenne géométrique des études en laboratoire, normalisée à 20°C et pF=2, cinétique SFO, n=10), Kfoc = 0 ml/g_{OC} (moyenne, n=3) ; 1/n = 1 (valeur par défaut), ffM¹⁷ = 0,37 à partir du parent ;
- pour le métabolite CGA 354742 : DT₅₀ = 15,1 jours (moyenne géométrique des études en laboratoire, normalisée à 20°C et pF=2, cinétique SFO, n=3), Kfoc = 3,7 ml/g_{OC} (moyenne, n=3), 1/n = 1 (valeur par défaut), ffM = 0,33 à partir du parent ;
- pour le métabolite CGA 102935 : DT₅₀ = 97 jours (valeur obtenue à partir du maximum observé en laboratoire), Kfoc = 0 ml/g_{OC}, (valeur par défaut), 1/n = 1 (valeur par défaut), ffM = 0,20 à partir du parent.

Les modélisations ont été effectuées sur la base d'une seule application de la préparation sur colza, correspondant à une dose maximale de 1500 g sa/ha. La possibilité de fractionner en plusieurs applications n'a donc pas été prise en compte dans cette évaluation.

Les PECeso calculées pour le diméthachlore sont inférieures à la valeur réglementaire de 0,1 µg/L pour l'ensemble des scénarios européens pertinents pour l'usage sur colza. En revanche, pour les métabolites CGA 50266, CGA 102935 et CGA 354742, les valeurs sont supérieures à la valeur seuil et dépassent notamment la valeur de 10 µg/L. Conformément aux conclusions de l'EFSA, le risque de contamination des eaux souterraines est donc considéré comme non acceptable.

Par ailleurs, en l'absence de données sur la pertinence toxicologique (selon le document guide Sanco/221/2000¹⁸) du métabolite CGA 102935, il conviendra de fournir les paramètres d'entrée permettant de réaliser une évaluation affinée (modélisation) pour ce métabolite.

¹³ 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.

¹⁴ 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.

¹⁵ Kfoc : coefficient d'adsorption par unité de masse de carbone organique utilisé dans l'équation de Freundlich.

¹⁶ exposant dans l'équation de Freundlich.

¹⁷ ffM : fraction de formation cinétique.

¹⁸ Guidance document on the assessment of the relevance of metabolites in groundwater of substances regulated under Council directive 91/414/EEC. Sanco/221/2000-rev4, 25 February 2003.

Concernant les métabolites CGA 369873, SYN 530561, SYN 528702 et CGA 373464, les valeurs de PECeso ont été obtenues à partir des résultats du lysimètre en appliquant un facteur de correction (approche validée au niveau européen). Les résultats montrent que les PECeso obtenues sont supérieures à la valeur réglementaire de 0,1 µg/L et s'échelonnent de 0,73 à 1,66 µg/L pour le métabolite CGA 369873, de 0,61 à 1,28 µg/L pour le métabolite SYN 530561, de 3,3 à 7,53 µg/L pour le métabolite SYN 528702 et de 0,96 à 2,2 µg/L pour le métabolite CGA 373464. Conformément aux conclusions de l'EFSA, le risque de contamination des eaux souterraines est donc considéré comme non acceptable.

Devenir et comportement dans les eaux de surface

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

La substance active diméthachlore est stable à l'hydrolyse. Dans l'eau, le diméthachlore et ses métabolites CGA 50266, CGA 354742 et CGA 42443 ne sont pas significativement dégradés par photolyse.

En système eau/sédiment à l'obscurité, le diméthachlore se dissipe rapidement. Il est rapidement transféré de la phase aqueuse vers le sédiment par adsorption (maximum de 17,2 % de la RA après 14 jours). Dans la phase aqueuse, il se dégrade et conduit à la formation du métabolite CGA 50266 qui atteint un maximum de 13 % de la RA après 182 jours, et d'autres métabolites mineurs. La formation de résidus non-extractibles peut atteindre un maximum de 53 % de la RA après 112 jours d'incubation. La minéralisation est faible et atteint un maximum de 2,2 % de la RA après 112 jours d'incubation. Le diméthachlore n'est pas facilement biodégradable.

Vitesses de dégradation/dissipation et concentrations prévisibles dans les eaux de surface (PECesu) et les sédiments (PECsed)

Les concentrations prévisibles maximales dans l'eau de surface (PECesu) et dans le sédiment (PECsed) sont calculées pour la dérive de pulvérisation et le drainage, en considérant notamment les paramètres suivants :

- pour le diméthachlore : $DT_{50\text{eau}} = 15,7$ jours, et un pourcentage de formation de 17,2 % dans le sédiment ;
- pour le métabolite CGA 50266 : pourcentage maximum de formation de 13 % dans l'eau ;
- pour le métabolite CGA 42443 : pourcentage maximum de formation de 5,5 % dans l'eau ;

Les PECesu fortes (10 m), moyennes (30 m) et faibles (100 m) maximales calculées par dérive de pulvérisation sont respectivement de :

- 1,45 – 0,5 – 0,15 µg/L pour le diméthachlore ;
- 0,185 – 0,064 – 0,019 µg/L pour le métabolite CGA 50266 ;
- 0,069 – 0,024 – 0,007 µg/L pour le métabolite CGA 42443.

Les PECesu calculées par drainage sont par ailleurs de 0,342 µg/L pour le diméthachlore, de 0,298 µg/L pour le métabolite CGA 50266, et de 0,170 µg/L pour le métabolite CGA 42443.

Les PECsed fortes (10 m), moyennes (30 m) et faibles (100 m) maximales calculées par dérive sont respectivement de 1,85 – 0,64 et 0,19 µg/kg pour le diméthachlore. La PECsed calculée par drainage est par ailleurs de 0,44 µg/kg pour le diméthachlore.

Comportement dans l'air

Le diméthachlore ne présente pas de risque significatif de transfert vers l'atmosphère.

Suivi de la qualité des eaux souterraines et des eaux de surfaces

Eaux souterraines

Un suivi réalisé en Allemagne est disponible dans la monographie (avril 2007), et le notifiant a également fourni un suivi réalisé en France. Les principaux résultats sont présentés dans le tableau suivant :

	Suivi en Allemagne	Suivi en France	
Durée	Novembre 2002 à Octobre 2005	2007	2008
LQ ¹⁹ - LD ²⁰	0,05 µg/L – 0,015 µg/L	0,05	0,05
Nombre de puits	14	3	21
Campagne de prélèvement	2002 : nov 2003 : fév, mar, avril, mai, juin, juillet, août, sept, oct, nov, déc 2004 : janv, fév, avril, juin, août, oct, déc 2005 : fév et avril	juillet 2007 octobre 2007	février 2008 mars 2008 juillet 2008 septembre 2008
Nombre d'échantillons par puits	14 à 21	2	4
Diméthachlore	< 0,05 µg/L	< 0,05 µg/L	< 0,05 µg/L
CGA 50266	< 0,05 µg/L	< 0,05 µg/L	< 0,05 µg/L
CGA 354742	<0,05 à 0,52 µg/L	< 0,05 µg/L	< 0,05 µg/L
CGA 369873	< 0,05 à 2,1 µg/L	< 0,05 µg/L	< 0,05 µg/L
CGA 373464	< 0,05 µg/L	< 0,05 µg/L	< 0,05 µg/L
CGA 530561	< 0,05 µg/L	< 0,05 µg/L	< 0,05 µg/L
CGA 528702	< 0,05 µg/L	< 0,05 µg/L	< 0,05 µg/L
CGA 102935	< 0,05 µg/L	< 0,05 µg/L	0,1 µg/L sur 1 site
CGA 37734	< 0,05 µg/L	< 0,05 µg/L	< 0,05 µg/L

Les données collectées dans le cadre de ces suivis ne modifient pas les conclusions établies consécutivement à l'évaluation des risques. En effet, le nombre d'années de suivis, la localisation des prélèvements (aspect spatio-temporel) ainsi que le nombre d'échantillonnages réalisés ne sont pas jugés suffisamment pertinents pour permettre de conclure sur le potentiel de contamination de la substance active et de ses produits de dégradation.

Eaux de surface

Aucune donnée n'est disponible concernant le suivi de la qualité des eaux de surface.

CONSIDERANT LES DONNEES D'ECOTOXICITE

Effets sur les oiseaux

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

L'évaluation des risques aigu, à court terme et à long terme pour les oiseaux herbivores et insectivores a été réalisée selon les recommandations du document guide européen Sanco 4145/2000. Pour estimer les risques, l'évaluation a été réalisée en utilisant le scénario "cultures feuillues", et est fondée sur les valeurs toxicologiques du diméthachlore retenues au niveau européen :

- pour une exposition aiguë, sur la DL50 de 524 mg/kg p.c., issue d'une étude de toxicité aiguë chez la caille du japon ;
- pour une exposition à court-terme, sur la DL50 alimentation supérieure à 1423 mg/kg p.c./j, issue d'une étude de toxicité alimentaire chez la caille du japon ;
- pour une exposition chronique, sur la NOEL²¹ de 102 mg/kg p.c./j., issue d'une étude de toxicité sur la reproduction chez la caille du japon.

Les rapports toxicité/exposition²² (TER) ont été calculés pour le diméthachlore, conformément à la directive 91/414/CEE, et comparés aux valeurs seuils proposées par l'annexe VI de la

¹⁹ LQ : limite de quantification

²⁰ LD : limite de détection

²¹ NOEL : No observed effect level (dose sans effet).

²² 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

directive 91/414/CEE, respectivement de 10 pour les risques aigus et à court terme et de 5 pour le risque à long terme, pour la dose à l'hectare de préparation revendiquée.

Les TER indiquent qu'un risque aigu et à long terme pour les oiseaux herbivores et insectivores ne peut être exclu. Les risques à court terme sont, quant à eux, considérés comme acceptables.

Pour les oiseaux herbivores, aucune évaluation affinée n'a été conduite, considérant que l'exposition des oiseaux herbivores aux résidus foliaires du diméthachlore est négligeable compte tenu du fait que :

- la formulation est appliquée sur colza, peu de temps après le semis mais avant la levée de la culture.
- le diméthachlore étant un inhibiteur de la germination, les mauvaises herbes ne sont pas susceptibles d'émerger après la pulvérisation. Les nouvelles pousses des cultures absorberont des résidus du diméthachlore à travers le sol ou par l'intermédiaire du système racinaire. De ce fait, l'absorption par l'intermédiaire de ces itinéraires se traduira par des concentrations foliaires en résidus beaucoup plus faibles que lors de pulvérisation directe. Par conséquent, l'évaluation des risques aigu et à long terme des oiseaux herbivores à l'aide de valeurs RUD²³ standards n'est pas appropriée et l'exposition des oiseaux herbivores aux résidus foliaires du diméthachlore est considérée comme négligeable.

Pour les oiseaux insectivores, l'évaluation a été affinée en choisissant l'alouette comme espèce insectivore focale, et sur la base du comportement alimentaire et de l'habitat de cette espèce. L'évaluation affinée des risques conduit à considérer les risques aigu et à long terme acceptables.

Au vu de ces résultats, les risques pour les oiseaux liés à l'utilisation de la préparation TEROX sont considérés comme acceptables à la dose d'application de 3 L/ha pour le colza.

Risques d'empoisonnement secondaire

Le potentiel de bioaccumulation ($\log Pow^{24}$) de la substance active diméthachlore étant inférieur à 3, aucun risque d'empoisonnement secondaire n'est attendu.

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

Les risques d'empoisonnement des oiseaux herbivores et insectivores via l'eau de boisson ont été évalués pour la substance active. Le TER calculé, conformément à la directive 91/414/CEE, pour cette substance active est supérieur à la valeur seuil. Le risque d'empoisonnement des oiseaux via l'eau de boisson est donc considéré comme acceptable.

Effets sur les mammifères

Risques aigu et à long terme pour des mammifères herbivores et insectivores

L'évaluation des risques aigu et à long terme pour les mammifères herbivores a été réalisée selon les recommandations du document guide européen Sanco 4145/2000. Pour estimer les risques, l'évaluation est fondée sur les valeurs toxicologiques de la substance active retenue au niveau européen pour le diméthachlore :

- pour une exposition aiguë, sur la DL50 = 1600 mg/kg p.c., issue d'une étude de toxicité aiguë chez le rat ;
- pour une exposition chronique, sur la NOEL = 20 mg/kg p.c./j, issue d'une étude de toxicité chronique chez le rat.

L'évaluation est par ailleurs fondée sur une DL50 supérieure à 2000 mg/kg p.c., issue d'une étude de toxicité aiguë chez le rat réalisée avec la préparation TEROX.

91/414/CE en deçà duquel la marge de sécurité n'est pas considérée comme suffisante pour que le risque soit acceptable.

²³ RUD : Residus per unit dose (résidus par dose unitaire).

²⁴ Log Pow : Logarithme décimal du coefficient de partage octanol/eau.

Les TER ont été calculés pour le diméthachlore, conformément à la directive 91/414/CEE, et comparés aux valeurs seuils proposées par l'annexe VI de la directive 91/414/CEE, respectivement de 10 pour le risque aigu et de 5 pour le risque à long terme, pour la dose à l'hectare de préparation revendiquée. Les TER indiquent un risque aigu acceptable pour les mammifères, tandis que le TER à long terme est inférieur à la valeur seuil en première approche.

Une évaluation affinée du risque à long terme a donc été réalisée, basée sur des données de résidus de diméthachlore sur colza, issues d'essais en champ. D'après ces études, la valeur de DT50 pour le diméthachlore étant inférieure à 1 jour, le risque affiné est donc basé sur une valeur affinée de ftwa²⁵. Cette évaluation affinée permet de conclure que le risque à long terme est acceptable.

Au vu de ces résultats, les risques pour les mammifères liés à l'utilisation de la préparation TEROX sont considérés comme acceptables à la dose d'application de 3 L/ha pour le colza.

Risques d'empoisonnement secondaire

Le potentiel de bioaccumulation (log Pow) de la substance active diméthachlore étant inférieur à 3, aucun risque d'empoisonnement secondaire n'est attendu.

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

Les risques d'empoisonnement des mammifères herbivores et insectivores via l'eau de boisson ont été évalués pour la substance active. Le TER calculé, conformément à la directive 91/414/CEE, pour cette substance active est supérieur à la valeur seuil. Le risque d'empoisonnement des mammifères via l'eau de boisson est donc considéré comme acceptable.

Effets sur les organismes aquatiques

Le risque pour les organismes aquatiques a été calculé conformément aux recommandations du document guide Sanco/3268/2001, sur la base des données disponibles sur la substance active et sur la préparation TEROX.

Les données disponibles sur la préparation indiquent qu'il n'y a pas d'augmentation de la toxicité de la substance active dans celle-ci, et l'évaluation des risques est donc basée sur les données de toxicité de la substance active. La PNEC²⁶ de la substance active diméthachlore a été fixée à 0,217 mg/L, basée sur une valeur de CEy50²⁷ de 0,00217 mg/L pour *Lemna gibba*, avec un facteur de sécurité de 10.

L'évaluation du risque pour les organismes aquatiques en relation avec la dérive de pulvérisation et le drainage a été réalisée pour la dose de substance active revendiquée et a permis de déterminer des PEC²⁸. La comparaison des PNEC avec les PEC calculées consécutivement à une dérive de pulvérisation indique qu'une zone non traitée de 50 mètres par rapport aux points d'eau en vue de protéger les organismes aquatiques est nécessaire pour la dose d'application de 3 L/ha revendiquée pour la préparation TEROX. La comparaison de la PNEC avec la PEC calculée consécutivement au drainage indique par ailleurs un risque acceptable.

En conséquence, le risque pour les organismes aquatiques lié à l'utilisation de la préparation TEROX est considéré comme acceptable, en respectant une zone non traitée de 50 mètres par rapport aux points d'eau.

²⁵ ftwa : time weighted average factor.

²⁶ PNEC : concentration sans effet prévisible dans l'environnement.

²⁷ CEy50 : concentration d'une substance produisant 50 % d'effet sur rendement.

²⁸ PEC : Concentration prévisible dans l'environnement (predicted environmental concentration).

Effets sur les abeilles

Le risque pour les abeilles a été évalué selon les recommandations du document guide Sanco/10329/2002. Une étude de toxicité orale a été fournie avec la préparation TEROX. L'évaluation des risques pour les abeilles a été effectuée en tenant compte des valeurs de toxicité de la substance active diméthachlore et de la préparation. Les valeurs de quotient de risque (HQ) calculées pour les deux voies d'exposition (orale ou par contact) sont supérieures à la valeur seuil de 50 proposée par l'annexe VI de la directive 91/414/CEE. Le risque pour les abeilles, lié à l'utilisation de la préparation TEROX, est considéré comme acceptable à la dose de préparation revendiquée.

Effets sur les arthropodes non cibles autres que les abeilles

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

Deux études de toxicité sur la préparation TEROX ont été fournies sur les deux espèces standards *Aphidius rhopalosiphi* et *Typhlodromus pyri*. L'évaluation des risques en champ pour les arthropodes non cibles indique une valeur de HQ supérieure à la valeur de référence proposée par l'annexe VI de la directive 91/414/CEE. Par ailleurs, des études de laboratoire approfondies sur ces 2 mêmes espèces n'indiquent pas d'effet sur *T. pyri* à la dose d'application de 3 L/ha revendiquée pour la préparation, ni sur *A. rhopalosiphi* à la dose de 6,4 L/ha de préparation.

Compte-tenu de ces résultats, les risques en champ et hors champ pour les arthropodes non cibles liés à l'utilisation de la préparation sont considérés comme acceptables.

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, ses métabolites dans le sol et sur la préparation.

Les TER calculés pour la substance active, les métabolites CGA 50266 et CGA 354742 et la préparation sont supérieurs à la valeur seuil de 10 proposée par l'annexe VI de la directive 91/414/CEE. Les risques aigus et à long terme pour les vers de terre et autres macro-organismes liés à l'utilisation de la préparation TEROX sont considérés comme acceptables.

Effets sur les microorganismes non cibles du sol

L'ensemble des informations disponibles indique des effets limités du diméthachlore, de ses métabolites CGA 50266 et CGA 354742 et de la préparation sur la transformation de l'azote et du carbone du sol. Les résultats montrent que l'on n'observe pas de déviation de plus de 25 % par rapport au témoin de la transformation de l'azote et de la minéralisation du carbone après 28 jours. Sur la base de ce critère, l'évaluation des risques répond aux exigences de la directive 91/414/CEE, et les risques pour les microorganismes non cibles du sol sont considérés comme acceptables à la dose de préparation de 3 L/ha revendiquée pour la préparation TEROX.

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

Le risque pour les plantes non cibles en pré-émergence et en post-émergence a été évalué sur la base d'études de toxicité réalisées avec la préparation et avec les 2 métabolites CGA 50266 et CGA 354742. Les TER calculés étant supérieurs à la valeur seuil de 5, les risques sont considérés comme acceptables sous réserve de respecter une zone non traitée de 5 mètres par rapport à la zone non cultivée adjacente.

CONSIDERANT LES DONNEES BIOLOGIQUES

Le diméthachlore agit principalement comme inhibiteur des élongases et de cyclisation du géranyl-géranyl pyrophosphate inhibiteur de germination par pénétration rapide au niveau de l'hypocotyle et action sur les tigelles.

Essais préliminaires

L'augmentation de la dose d'application du TEROX de 2 à 3 L/ha se traduit par une augmentation du niveau d'efficacité (> 90 %) contre des adventices comme la laitue scarole, le ray-grass anglais et le pâturin commun. Le choix de la dose revendiquée de 3 L/ha est donc jugé justifié pour ces mauvaises herbes.

Efficacité

52 essais ont été fournis pour appuyer l'évaluation de l'efficacité de la préparation TEROX, appliquée à la dose de 3 L/ha sur colza. Parmi ces essais, seuls 6 essais d'efficacité et 9 essais de valeur pratique sont jugés valides, du fait de l'absence de données d'infestation dans les autres essais soumis.

Dans ces 6 essais d'efficacité, la préparation TEROX démontre un bon niveau d'efficacité (supérieur à 95 %) contre la capselle bourse à pasteur, le chénopode blanc, la laitue scarole, le lamier pourpre, le myosotis des champs, le mouron des oiseaux et la véronique de Perse. Ce niveau d'efficacité est similaire au niveau d'efficacité de la préparation de référence pour l'usage revendiqué. Toutefois, un seul essai validé par adventice est jugé insuffisant pour permettre d'évaluer l'efficacité de la préparation TEROX.

A défaut de données sur le niveau d'infestation par mauvaise herbe pour les 37 autres essais d'efficacité et de valeur pratique décrits et utilisés dans les synthèses du dossier biologique soumis, une synthèse d'essais d'efficacité réalisés en Allemagne a été fournie. Dans ces essais, la préparation TEROX est appliquée à la dose de 3 L/ha sur colza et comparée à la préparation de référence appliquée à la même dose d'application, alors que la référence officielle correspond à une application à une dose de 2,5 L/ha.

Parmi ces données, aucune donnée brute n'est disponible, et aucune analyse statistique n'a été réalisée. De plus, dans certains essais inclus dans la synthèse soumise, le niveau d'infestation est insuffisant pour valider ces essais. De ce fait, l'ensemble des données fournies en complément n'est pas considéré comme acceptable et ne répond pas à la demande formulée initialement de fournir le niveau d'infestation des essais présentés dans le dossier biologique français de la préparation TEROX.

Par ailleurs, une utilisation de cette préparation en fractionnement est revendiquée. Cependant, les essais de valeur pratique fournis ne présentent aucune donnée d'efficacité de la préparation TEROX en applications fractionnées, mais uniquement pour l'application de celle-ci à une dose inférieure. Les protocoles des essais de valeur pratique n'explicitent par ailleurs pas les modalités d'une utilisation de la préparation TEROX en fractionnement, et cette information n'apparaît pas sur l'étiquette.

Phytotoxicité

L'utilisation de la préparation TEROX entraîne des symptômes de phytotoxicité en particulier lorsqu'une pluie suit le traitement, au même titre que la préparation de référence pour cet usage. La préparation herbicide peut ainsi migrer dans le sol (à une profondeur de 2 à 4 cm), et entrer en contact avec la graine en germination, ce qui entraîne un ralentissement de la croissance de la végétation. Les symptômes de phytotoxicité sont plus fréquents et plus importants en automne (4 cas sur 17 essais), sont similaires à simple et double doses mais moins importants que ceux provoqués par la préparation de référence.

Incidence du traitement sur le rendement et/ou la qualité des végétaux ou produits végétaux

Aucun impact négatif n'est attendu sur le rendement lors d'une application de la préparation TEROX sur culture de colza à la dose revendiquée de 3 L/ha.

La culture de colza n'est pas concernée par les procédés de transformation.

Concernant la qualité de l'huile et son rendement, aucune étude n'a été soumise et l'argumentation fournie n'est pas jugée acceptable, d'autant que les préparations à base de diméthachlore actuellement autorisées sur le colza apportent une dose de diméthachlore à l'hectare plus faible que celle revendiquée dans le cadre de ce dossier.

Observations concernant les effets secondaires indésirables ou non recherchés

L'impact d'une application à la dose de 3 L/ha de la préparation TEROX sur les auxiliaires est considéré comme acceptable. Aucun impact négatif sur les semences issues d'une culture de colza traitée avec la préparation TEROX n'est attendu.

Concernant l'impact de l'utilisation de cette préparation sur les cultures suivantes et adjacentes, aucune étude n'a été soumise et l'argumentation fournie n'est pas jugée acceptable, d'autant que les préparations à base de diméthachlore actuellement autorisées sur le colza apportent une dose de substance active à l'hectare plus faible que celle revendiquée dans le cadre de ce dossier.

Résistance

Le risque de développement de résistance inhérent à l'utilisation de la préparation TEROX est considéré comme faible et l'indication suivante, présente sur l'étiquette de la préparation, est jugée suffisante : *"L'utilisation répétée, sur une même parcelle, de préparations à base de substances actives de la même famille chimique ou ayant le même mode d'action, peut conduire à l'apparition d'organismes résistants. Pour réduire ce risque, il est conseillé d'alterner sur une même parcelle, des préparations à base de substances actives de familles chimiques différentes, tant au cours d'une saison culturale que dans la rotation"*.

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

- A** Les propriétés physico-chimiques de la préparation TEROX ont été décrites et les méthodes d'analyse sont considérées comme acceptables.

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

Les risques pour le consommateur d'une exposition aiguë et chronique liée à l'utilisation de la préparation TEROX sont considérés comme acceptables.

Les risques pour l'environnement liés à l'utilisation de la préparation TEROX sont considérés comme non acceptables compte tenu du risque de contamination des eaux souterraines.

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

- B** Les données soumises ne permettent pas de démontrer le niveau d'efficacité et de sélectivité de la préparation TEROX. L'absence d'incidence du traitement sur le rendement et/ou la qualité de l'huile et l'absence de risque concernant les effets secondaires indésirables ou non recherchés liés à l'utilisation de la préparation TEROX n'ont pas été démontrées. Le risque d'apparition de résistance lié à l'utilisation de la préparation TEROX est considéré comme faible.

Les éléments relatifs à la classification et aux conditions d'emploi de la préparation TEROX découlant de l'évaluation figurent à l'annexe 2.

En conséquence, en raison d'une efficacité non démontrée et d'un risque de contamination des eaux souterraines jugé non acceptable, l'Agence française de sécurité sanitaire des aliments émet un avis **défavorable** pour l'autorisation de mise sur le marché de la préparation TEROX destinée au désherbage du colza.

De plus, à l'entrée en vigueur de la directive d'inscription de la substance active diméthachlore, la dose d'application sera limitée à 1 kg de substance active à l'hectare tous les 3 ans.

Pascale BRIAND

Mots-clés : AMM, TEROX, diméthachlore, herbicide, colza, EC, PAMM.

Annexe 1

Usage revendiqué pour une autorisation de mise sur le marché
de la préparation TEROX

Substance	Composition de la préparation	Dose de substance active
Diméthachlore	500 g/L (47,6 % poids/poids)	1500 g sa/ha/an(*)

(*) : à l'entrée en vigueur de la directive d'inscription de la substance active diméthachlore, la dose d'application sera limitée à 1 kg de substance active à l'hectare tous les 3 ans.

Usage	Dose d'emploi	Nombre d'applications	Délai avant récolte
<u>15205901</u> Colza * Désherbage	3 L/ha	1 ou applications fractionnées dans la limite de la dose de 3L/ha	240 jours

Annexe 2

Classification du diméthachlore : Xn, R22 R43 ; N, R50/53 (CEE, 24^{ème} ATP)

Classification²⁹ de la préparation TEROX, phrases de risque et conseils de prudence :

Xi, R38 R43

N, R50/53

S36/37 S60 S61

Xi : Irritant

N : Dangereux pour l'environnement

R38 : Irritant pour la peau

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

S46 : En cas d'ingestion consulter immédiatement un médecin et lui montrer l'emballage ou l'étiquette

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 sécurité

Conditions d'emploi

- Porter des gants et un vêtement de protection pendant les phases de mélange, de chargement et d'application de la préparation.
- 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.].
- SPe3 : Pour protéger les organismes aquatiques respecter une zone non traitée de 50 mètres par rapport aux points d'eau.
- SPe3 : Pour 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 (LMR) : se reporter aux LMR définies au niveau de l'Union européenne³⁰.
- Délai avant récolte (DAR) : Le DAR pour les usages considérés est couvert par les conditions d'application et/ou le cycle de croissance de la culture (> 120 jours). Par conséquent, il n'est pas nécessaire de proposer un DAR en jours. Pour l'usage de la préparation TEROX sur colza, la dernière application devra être effectuée au plus tard au stade BBCH 09 dans le cas d'1 application unique, ou BBCH 14 dans le cas d'une application fractionnée.

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.