



AGENCE FRANÇAISE
DE SÉCURITÉ SANITAIRE
DES ALIMENTS

LE DIRECTEUR GENERAL

Maisons-Alfort, le 6 novembre 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 ITCAN à base d'hydrazide maléique, de la société KREGLINGER
EUROPE NV, dans le cadre d'une procédure de reconnaissance mutuelle**

L'Agence française de sécurité sanitaire des aliments (Afssa) a accusé réception d'un dossier déposé par la société KREGLINGER EUROPE NV, concernant une demande d'autorisation de mise sur le marché pour la préparation ITCAN à base d'hydrazide maléique dans le cadre d'une procédure de reconnaissance mutuelle 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.

Il est fondé sur l'examen du dossier déposé auprès des autorités britanniques (PSD¹) et d'un dossier complémentaire déposé auprès des autorités françaises (Afssa), en conformité avec les exigences de la directive 91/414/CEE² et de la procédure de reconnaissance mutuelle prévue par cette directive.

La demande de reconnaissance mutuelle porte sur la préparation ITCAN autorisée au Royaume-Uni sous le nom SOURCE II (n° 13618) utilisée pour le contrôle de la germination des pommes de terre et des oignons en cours de stockage et pour le contrôle des repousses de pommes de terre dans la culture suivante. Cette préparation a fait l'objet d'une évaluation scientifique par les autorités britanniques sur laquelle ces autorités se sont fondées pour autoriser la préparation SOURCE II. Dans le cadre de cette procédure, le Royaume-Uni a transmis à l'Afssa son rapport d'évaluation.

Comparaison des usages et des pratiques agricoles

La préparation SOURCE II a été autorisée au Royaume-Uni sur les cultures de pommes de terre pour une dose unique d'application de 5 kg/ha de préparation (3000 g/ha d'hydrazide maléique) avec un délai avant récolte (DAR) de 21 jours et sur les cultures d'oignons pour une dose unique d'application de 4 kg/ha de préparation (2400 g/ha d'hydrazide maléique) avec un DAR de 4 jours.

Les usages revendiqués en France concernent non seulement la pomme de terre et l'oignon mais également l'échalote et l'ail (1 application de 4 kg/ha de préparation) et la carotte (1 application de 5 kg/ha de préparation). Les usages et les doses d'emploi annuelles revendiqués en France pour la préparation ITCAN sont repris à l'annexe 1.

La procédure de reconnaissance mutuelle ne s'appliquant que dans le cadre d'usages identiques, les demandes relatives aux usages sur échalote, ail et carotte ne seront pas examinées dans le cadre de cet avis.

Après consultation du Comité d'experts spécialisé "Produits phytosanitaires : substances et préparations chimiques", réuni les 22 et 23 septembre 2009, l'Agence française de sécurité sanitaire des aliments émet l'avis suivant.

¹ PSD : Pesticides Safety Directorate (Executive Agency of the Department for Environment, Food and Rural Affairs).

² 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.

CONSIDERANT L'IDENTITE DE LA PREPARATION

La préparation ITCAN est un régulateur de croissance composé de 600 g/kg d'hydrazide maléique (soit 800 g/kg hydrazide maléique sous forme de sel de potassium), se présentant sous la forme d'une poudre mouillable (WP) sous forme de sachets hydro-solubles, appliquée en pulvérisation après dilution dans l'eau.

L'hydrazide maléique³ est une substance active inscrite à l'annexe I de la directive 91/414/CEE.

Conformément à la directive 90/533/CEE⁴, l'hydrazide maléique sous forme de sel de potassium ne doit pas contenir plus de 1 mg/kg d'hydrazine libre exprimé en équivalent acide.

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

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

Les propriétés physiques et chimiques de la préparation ITCAN ont été décrites et les données disponibles permettent de conclure que la préparation n'est ni explosive, ni comburante, ni auto-inflammable à température ambiante. Le pH de la solution à 1 % est égal à 8,11. La mouillabilité de la préparation est de 22,5 secondes et le sachet hydro-soluble se dissout rapidement, indiquant une bonne dissolution de la préparation dans l'eau. Les études de stabilité au stockage durant 14 jours à 54°C et 2 ans à température ambiante montrent que la préparation est stable dans son emballage dans ces conditions. Cependant, conformément aux spécifications FAO de l'hydrazide maléique dans les préparations de type poudre mouillable, la teneur en impureté pertinente (hydrazine) doit être quantifiée dans la préparation avant et après stockage, après 2 ans à température ambiante. Il conviendra donc de fournir en post-autorisation cette quantification.

La préparation forme de la mousse dans les limites acceptables et la suspensibilité de la préparation est de 100 %. Il ne reste pas de résidu sur un tamis de 75 µm pendant le test du tamis humide. Concernant les propriétés techniques de la préparation ITCAN, les données disponibles permettent de s'assurer de la sécurité de l'utilisation de cette préparation dans les conditions d'emploi préconisées (0,67 à 1,67 % volume/volume). Les études ont montré que l'emballage (sachets en polyvinyle-alcool contenant 1 kg de préparation eux-mêmes emballés dans un sac en polypropylène) était compatible avec la préparation.

Des méthodes d'analyse de la substance active et des impuretés dans la substance active technique sont disponibles. Néanmoins, la méthode pour la détermination de l'hydrazine (impureté pertinente) dans la substance active technique n'est pas spécifique. Il conviendra de fournir en post-autorisation une méthode de confirmation.

La méthode d'analyse de la substance active dans la préparation est conforme aux exigences réglementaires. Conformément aux spécifications FAO sur l'hydrazide maléique, pour l'hydrazine une teneur maximale existe dans la substance active et les formulations. Il conviendra donc de fournir en post-autorisation une méthode validée pour la détermination de cette impureté dans la préparation ITCAN.

Les méthodes d'analyse pour la détermination de la substance active dans les différents substrats (végétaux, denrées d'origine animale, sol, eau et air) ont été fournies et jugées acceptables. Les limites de quantification (LQ) de la substance active dans les différents milieux sont les suivantes :

³ Directive 2003/31/CE de la Commission du 11 avril 2003 modifiant la directive 91/414/CEE du Conseil en vue d'y inscrire les substances actives 2,4-DB, bêta-cyfluthrine, cyfluthrine, iprodione, linuron, hydrazide maléique et pendiméthaline.

⁴ Directive 90/533/CEE du Conseil du 15 octobre 1990, modifiant l'annexe de la directive 79/117/CEE concernant l'interdiction de mise sur le marché et d'utilisation des produits phytopharmaceutiques contenant certaines substances actives.

Matrice	LQ
Denrées d'origine végétale	0,01 mg/kg (denrées riches en eau)
Sol	0,01 mg/kg
Eau	Eau de boisson Eau de surface
Air	8 µg/m ³
Denrées d'origine animale	0,02 mg/kg (foie, graisse, rein, muscle) 0,01 mg/kg (lait) 0,1 mg/kg (œufs)

CONSIDERANT LES PROPRIETES TOXICOLOGIQUES

La dose journalière admissible⁵ (DJA) de l'hydrazide maléique, fixée dans le cadre de son inscription à l'annexe I de la directive 91/414/CEE, est de **0,25 mg/kg p.c.⁶/j**. Elle a été déterminée en appliquant un facteur de sécurité de 100 à la dose sans effet obtenue dans une étude de toxicité chronique de 2 ans par voie orale chez le rat.

La fixation d'une dose de référence aiguë⁷ (ARfD) pour l'hydrazide maléique n'a pas été jugée nécessaire lors de l'évaluation européenne.

Les études de toxicité réalisée avec la préparation ITCAN⁸ donnent les résultats suivants :

- DL₅₀⁹ par voie orale chez le rat supérieure à 2000 mg/kg p.c. ;
- DL₅₀ par voie cutanée chez le rat supérieure à 2000 mg/kg p.c. ;
- Non irritant cutané chez le lapin ;
- Non irritant oculaire chez le lapin ;
- Non 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, proposée dans le rapport d'évaluation du PSD et proposée par l'Afssa 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'opérateur¹⁰ (AOEL) de l'hydrazide maléique, fixé dans le cadre de son inscription à l'annexe I de la directive 91/414/CEE, est de **0,25 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 d'un an chez le chien.

L'exposition de l'opérateur, des personnes présentes et des travailleurs a été estimée à partir d'une valeur d'absorption cutanée de 3,25 % pour une préparation diluée (déterminée à partir

⁵ 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).

⁶ p.c. : poids corporel.

⁷ 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).

⁸ Basées sur les propriétés toxicologiques de trois préparations : KMH-60-Lot n°: 021105-LB-B, Source II et B 8135, KMH-60-Lot n°: 021105-LB-B est Source II sont strictement identiques. La préparation B 8135, bien que différente de la formulation Source II, a été considérée comme similaire par les autorités britanniques. Par conséquent, les résultats des études réalisées sur la formulation B 8135 sont extrapolables à la préparation Source II.

⁹ 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.

¹⁰ 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.

d'une étude *in vitro* sur peau humaine et peau de rat). La préparation étant conditionnée en sachets solubles, aucune exposition à la poudre non diluée n'est attendue.

Estimation de l'exposition des opérateurs

L'exposition de l'opérateur, liée à l'utilisation de la préparation ITCAN, a été évaluée à l'aide du modèle UK-POEM (Predictive Operator Exposure Model) par le PSD, en considérant une utilisation sur pomme de terre à la dose de préparation de 5 kg/ha (soit 3000 g/ha d'hydrazide maléique). Cette évaluation montre que le risque sanitaire des opérateurs est considéré acceptable sans port de protections individuelles.

L'évaluation de l'exposition de l'opérateur pour les usages revendiqués en France a été réalisée par l'Afssa à l'aide du modèle BBA (German Operator Exposure Model), en considérant une utilisation sur pomme de terre à la dose de préparation de 5 kg/ha (soit 3000 g/ha d'hydrazide maléique). Cette évaluation montre que l'exposition des applicateurs représente 23 % de l'AOEL de l'hydrazide maléique, sans port de protections individuelles.

Au regard de ces résultats, le risque sanitaire des applicateurs est considéré comme acceptable sans port de protections individuelles.

Estimation de l'exposition des personnes présentes

L'évaluation de l'exposition des personnes présentes pour les usages revendiqués au Royaume-Uni a été réalisée à partir du modèle de Loyd & Bell (1983). Le PSD conclut à un risque acceptable sans port de protections individuelles pour l'ensemble des usages revendiqués.

L'évaluation de l'exposition des personnes présentes pour les usages revendiqués en France a été réalisée par l'Afssa à l'aide du modèle EUROPOEM II¹¹. L'exposition est estimée à 0,8 % de l'AOEL de l'hydrazide maléique pour une personne de 60 kg située à 7 mètres de la pulvérisation. Le risque sanitaire pour les personnes présentes lors de l'application de la préparation est considéré comme acceptable.

Estimation de l'exposition des travailleurs

L'évaluation de l'exposition des travailleurs réalisée par le PSD permet de conclure à un risque acceptable sans port de protections individuelles pour l'ensemble des usages revendiqués (maximum 39 % de l'AOEL).

De plus, en considérant que les opérations de récoltes sont entièrement mécanisées, le travailleur n'est pas susceptible de pénétrer à nouveau dans le champ traité afin d'effectuer des tâches manuelles. Néanmoins, il pourrait être amené à procéder à des inspections des cultures traitées. De ce fait, un calcul de l'exposition du travailleur a été réalisé par l'Afssa en considérant une durée de 2 heures de travail par jour sur la culture de pomme de terre (pire cas). L'exposition du travailleur est estimée à 19,5 % de l'AOEL de l'hydrazide maléique sans port de protections individuelles.

Le risque sanitaire pour les travailleurs lié à l'utilisation de la préparation ITCAN est donc considéré comme acceptable sans port de protections individuelles.

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

L'évaluation réalisée dans le cadre de cette reconnaissance mutuelle est basée sur les données soumises pour l'inscription à l'annexe I de la directive 91/414/CEE de l'hydrazide maléique, sur la comparaison des usages et des bonnes pratiques agricoles (BPA) revendiqués en France et autorisés au Royaume-Uni, ainsi que sur le rapport d'évaluation du PSD soumis pour cette préparation.

Les doses de préparation revendiquées en France sur la pomme de terre et l'oignon sont égales aux doses autorisées au Royaume-Uni. En considérant que les usages autorisés au Royaume-Uni couvrent les usages revendiqués en France, l'ensemble des pratiques agricoles revendiquées est considéré comme acceptable. Il convient cependant de noter que les

¹¹ EUROPOEM II- Bystander Working group Report.

conclusions proposées par le Royaume-Uni ne prennent en compte que l'évaluation du dossier pour la zone "Nord" de l'Europe.

Définition du résidu

Des études de métabolisme dans les oignons et les pommes de terre, 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 l'hydrazide maléique à l'annexe I. Ces études ont permis de définir le résidu de la substance active comme suit :

- **dans les produits d'origine végétale**, pour la surveillance, le contrôle et l'évaluation du risque pour le consommateur, comme l'hydrazide maléique.
- **dans les produits d'origine animale**,
 - pour la surveillance et le contrôle :
 - dans les produits d'origine animale sauf le lait, comme l'hydrazide maléique ;
 - dans le lait et les produits laitiers, comme l'hydrazide maléique et ses conjugués exprimés en hydrazide maléique ;
 - pour l'évaluation du risque pour le consommateur :
 - dans les produits d'origine animale sauf le lait, comme l'hydrazide maléique et son métabolite 3-pyridazinone exprimé en hydrazide maléique (facteur de conversion de 2) ;
 - dans le lait et les produits laitiers, comme l'hydrazide maléique et ses conjugués exprimés en hydrazide maléique.

Essais résidus

• Oignon

L'évaluation du PSD se fonde sur les données évaluées au niveau européen pour l'usage sur oignon soit 6 essais résidus "Nord" et 8 essais résidus "Sud" qui ont permis de définir un délai avant récolte (DAR) de 14 jours au niveau européen. Cependant, l'évaluation du PSD conclut qu'un DAR de 4 jours peut être proposé pour la préparation SOURCE II.

Les conclusions de cette évaluation sont applicables à la préparation ITCAN.

• Pomme de terre

L'évaluation du PSD se fonde sur les données évaluées au niveau européen pour l'usage sur pomme de terre, soit 32 essais résidus "Nord", qui ont permis de définir un DAR de 21 jours.

Cependant, suite à l'évaluation européenne, l'usage sur pomme de terre n'a été accepté que pour l'Europe du Nord. Aucun essai en zone "Sud" de l'Europe n'ayant été fourni dans le cadre de ce dossier, aucune conclusion quant aux niveaux de résidus attendus ne peut être émise¹². Cependant, compte tenu des faibles tonnages engagés dans la production de la pomme de terre de conservation dans le sud de la France, l'usage sur pomme de terre peut être considéré comme acceptable. Il conviendra cependant de fournir en post-autorisation des essais résidus pour confirmer le respect la limite maximale de résidus (LMR) en zone Sud de l'Europe.

Etudes d'alimentation animale

L'évaluation du PSD se fonde sur les données évaluées au niveau européen pour l'hydrazide maléique. Ces études d'alimentation animale ont permis de définir le niveau de résidus théoriquement obtenu dans les denrées d'origine animale en se basant sur un apport en hydrazide maléique provenant uniquement de la pomme de terre. Ces études ont également permis de conclure sur la définition du résidu dans ce type de denrées. Les niveaux de résidus mesurés dans les denrées d'origine animale permettent de respecter les LMR fixées au niveau européen, sauf pour les rognons et la graisse¹³.

Les conclusions de cette évaluation sont applicables à la préparation ITCAN.

Rotations culturelles

L'évaluation du PSD se fonde sur les données évaluées au niveau européen pour l'hydrazide maléique. Les études de rotation culturelle montrent que des résidus d'hydrazide maléique ne

¹² L'autorisation d'un usage en France, nécessite la présentation d'essais réalisés dans le "Nord" et le "Sud" de l'Europe.

¹³ La France a pris contact avec l'Etat membre rapporteur afin de l'alerter sur la révision nécessaire des LMR existantes.

sont pas attendus dans les cultures de rotation en appliquant la dose maximale revendiquée, même pour des cultures ayant un cycle de croissance court et après une période de repos de 30 jours.

Les conclusions de cette évaluation sont applicables à la préparation ITCAN.

Effets des transformations industrielles et des préparations domestiques

L'évaluation du PSD se fonde sur les données évaluées au niveau européen pour l'hydrazide maléique. Des études de transformation industrielle et de préparations domestiques ont été menées sur la pomme de terre. Ces études montrent que le composé retrouvé principalement est l'hydrazide maléique. Des facteurs de transfert ont été calculés avec, notamment, une perte de résidus importante lors de la réalisation de tranches blanchies et une concentration en résidus lors de la fabrication de frites (perte en eau importante). Certains résultats étant apparemment contradictoires, les facteurs de transfert établis lors de ces études n'ont pas été pris en compte.

Les conclusions de cette évaluation sont applicables à la préparation ITCAN.

Evaluation du risque pour le consommateur

L'évaluation du PSD conclut à un risque acceptable pour le consommateur anglais.

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

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

Le comportement et le devenir de l'hydrazide maléique dans les différents compartiments de l'environnement et les risques pour l'environnement sont décrits dans le rapport d'évaluation du PSD. L'évaluation des risques a été réalisée avec les valeurs validées au niveau européen. Elles correspondent aux valeurs de référence utilisées dans les modèles permettant d'estimer les niveaux d'exposition attendus dans les différents milieux (sol, eaux souterraines et eaux de surface) suite à l'utilisation d'hydrazide maléique avec la préparation ITCAN et pour chaque usage.

Devenir et comportement dans le sol

Voies de dégradation dans le sol

En conditions contrôlées aérobies, le principal processus de dissipation de l'hydrazide maléique dans les sols est sa dégradation par voie biologique en maléimide et acide maléique. Ces deux métabolites sont mineurs et transitoires. Ils n'ont pas été mesurés à des concentrations supérieures à 10 % de la radioactivité appliquée (RA). La dégradation de l'hydrazide maléique peut être totale et conduire à sa minéralisation sous forme de CO₂ (71,6 % de la RA maximum après 90 jours). La formation de résidus non-extractibles atteint 24,5 % de la RA après 90 jours.

En conditions anaérobies, la dissipation de l'hydrazide maléique est plus lente mais suit la même voie de dégradation qu'en conditions aérobies.

L'hydrazide maléique est stable à la photolyse.

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

Les concentrations prévisibles dans le sol (PECsol) ont été calculées selon les recommandations du groupe FOCUS (1997)¹⁴ et en considérant notamment les paramètres suivants pour l'hydrazide maléique : DT₅₀ champ¹⁵ = 16,5 jours, valeur maximale au champ, cinétique SFO¹⁶, n=12.

La PEC_{sol} maximale, calculée pour la préparation, est inférieure à 3,6 mg/kg de sol.

¹⁴ FOCUS (1997) Soil persistence models and EU registration, Doc. 7617/VI/96, 29.2.97.

¹⁵ DT₅₀ : Durée nécessaire à la dégradation de 50 % de la quantité initiale de la substance.

¹⁶ Déterminée selon une cinétique de 1^{er} ordre simple (Simple First Order).

Persistence et risque d'accumulation

L'hydrazide maléique 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**

L'hydrazide maléique est considéré comme très mobile selon la classification de McCall¹⁷.

Concentrations prévisibles dans les eaux souterraines (PECeso)

Le risque de transfert de l'hydrazide maléique vers les eaux souterraines a été évalué à l'aide du modèle FOCUS-Pelmo 3.3.2, selon les recommandations du groupe FOCUS (2000)¹⁸, et à partir des paramètres d'entrée suivants pour l'hydrazide maléique : DT₅₀ = 1,7 jours (moyenne géométrique des valeurs au laboratoire, à 20°C, pF=2, cinétique SFO, Kfoc¹⁹ = 45 L/Kg_{OC} (valeur moyenne), 1/n²⁰ = 1 (valeur conservatrice utilisée par défaut en l'absence de résultats expérimentaux).

Les PECeso calculées pour l'hydrazide maléique sont inférieures à la valeur réglementaire de 0,1 µg/L pour l'ensemble des usages revendiqués et des scénarios européens testés.

Les risques de contamination des eaux souterraines par l'hydrazide maléique, liés à l'utilisation de la préparation ITCAN, sont donc considérés comme acceptables.

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

L'hydrazide maléique se dissipe dans les systèmes eau-sédiment après une phase de latence pouvant atteindre 70 jours. La minéralisation est le principal processus de dégradation de l'hydrazide maléique dans ces systèmes, atteignant 70 % de la RA après 102 jours d'incubation. Aucun métabolite n'a été identifié comme majeur. Un transfert significatif dans les sédiments a été observé (maximum de 27 % de la RA après 62 jours).

L'hydrazide maléique est apparu stable à l'hydrolyse aux différents pH testés (5, 7 et 9).

La photolyse dans l'eau n'est pas une voie de dégradation significative à pH 5 et 7. Celle-ci devient significative à pH 9 (DT₅₀ photolyse aqueuse de 34 jours).

Vitesse de 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 prenant en compte notamment les paramètres suivants :

- DT₅₀eau = 144 jours (moyenne géométrique pour la colonne d'eau des systèmes eau-sédiments au laboratoire, cinétique SFO) ;
- pourcentage maximum de formation de 27 % de la RA dans le sédiment.

Les PECesu et PECsed calculées pour l'hydrazide maléique, pour différentes distances de dérive de pulvérisation et pour le drainage, sont les suivantes :

Voie d'entrée		PEC _{eso} (µg/L)	PEC _{sed} (µg/kg)
Dérive	Forte (10 mètres)	5,2	10,6
	Moyenne (30 mètres)	1,8	3,7
	Faible (100 mètres)	0,54	1,1
Drainage		7,2	-

¹⁷ 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), Arington , Va., USA.

¹⁸ 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.

¹⁹ Kfoc : coefficient d'adsorption par unité de masse de carbone organique utilisé dans l'équation de Freundlich

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

Suivi de la qualité des eaux

Aucune donnée concernant le suivi de la qualité des eaux souterraines et superficielles n'est disponible dans le rapport soumis par le PSD.

Comportement dans l'air

L'hydrazide maléique ne présente pas de risque significatif de transfert vers l'atmosphère (pression de vapeur saturante inférieure à 1×10^{-5} Pa à 25°C). La DT₅₀ dans l'air est estimée à 0,6 heure. Aucun risque significatif de transport sur de longues distances n'est attendu.

CONSIDERANT LES DONNEES D'ECOTOXICITE

L'évaluation des risques, réalisée par le PSD, liés à l'utilisation de la préparation ITCAN sur pomme de terre et oignon est basée sur les données d'écotoxicité évaluées au niveau européen pour l'hydrazide maléique, ainsi que sur des données spécifiques à la préparation SOURCE II.

Effet sur les oiseaux

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

L'évaluation réalisée par le PSD permet de conclure à des risques aigus et à court-terme acceptables pour les oiseaux herbivores et insectivores. Les conclusions de cette évaluation sont considérées comme applicables à la préparation ITCAN.

Aucune valeur toxicologique sur la reproduction n'a été définie. Les applications d'hydrazide maléique étant peu fréquentes et situées en dehors de la période de reproduction des oiseaux dans le cas des usages évalués au niveau européen, aucune étude de toxicité pour la reproduction n'a été demandée lors de l'évaluation communautaire de cette substance active.

Dans le cas des usages revendiqués sur pomme de terre et oignon, comme la préparation est appliquée tardivement dans la saison à raison d'une seule application, ces données ne sont pas nécessaires et le risque à long-terme pour les oiseaux peut être considéré comme acceptable.

Les conclusions de cette évaluation sont applicables à la préparation ITCAN.

Risques d'empoisonnement secondaire

L'hydrazide maléique ne présentant pas de potentiel de bioaccumulation ($\log \text{Pow}^{21} < 3$), l'évaluation du risque par empoisonnement secondaire n'est pas nécessaire.

Risque aigu lié à la consommation de l'eau de boisson

L'évaluation des risques aigus pour les oiseaux liés à la consommation de l'eau de boisson contaminée par la bouillie de pulvérisation, suite à la formation de flaques sur les surfaces traitées, a été réalisée selon les recommandations du document guide européen Sanco 4145/2000.

Le TER²² calculé (TER > 2942), conformément à la directive 91/414/CEE, pour les oiseaux étant supérieur à la valeur seuil de 10 proposée par l'annexe VI de la directive 91/414/CEE, les risques aigus, liés à la consommation d'eau contaminée par la bouillie de pulvérisation, suite à la formation de flaques sur les surfaces traitées, sont donc considérés comme acceptables.

Effet sur les mammifères

Risques aigus et à long-terme pour les mammifères herbivores et insectivores

L'évaluation réalisée par le PSD permet de conclure à des risques aigus et à long-terme considérés comme acceptables pour les mammifères herbivores et insectivores.

Les conclusions de cette évaluation sont applicables à la préparation ITCAN.

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

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

Risques d'empoisonnement secondaire

L'hydrazide maléique ne présentant pas de potentiel de bioaccumulation ($\log \text{Pow} < 3$), l'évaluation du risque par empoisonnement secondaire n'est pas nécessaire.

Risque aigu lié à la consommation de l'eau de boisson

L'évaluation des risques aigus pour les mammifères liés à la consommation de l'eau de boisson contaminée par la bouillie de pulvérisation, suite à la formation de flaques sur les surfaces traitées, a été réalisée selon les recommandations du document guide européen Sanco 4145/2000.

Le TER calculé (TER > 6076), conformément à la directive 91/414/CEE, pour les mammifères étant supérieur à la valeur seuil de 10 proposée par l'annexe VI de la directive 91/414/CEE, les risques aigus, liés à la consommation d'eau contaminée par la bouillie de pulvérisation, suite à la formation de flaques sur les surfaces traitées, sont donc considérés comme acceptables.

Effets sur les organismes aquatiques

Le risque lié à l'utilisation de la préparation ITCAN pour les organismes aquatiques a été évalué par l'Afssa²³, selon les recommandations du document guide Sanco/3268/2001, sur la base des données disponibles sur la substance active et de données de toxicité obtenues sur *Oncorhynchus mykiss*, *Daphnia magna*, *Pseudokirchneriella subcapitata* et *Lemna gibba* avec la préparation SOURCE II.

Les données de toxicité obtenues montrent que la préparation est légèrement plus毒ique que la substance active et qu'un facteur de correction devrait donc être apporté à la PNEC²⁴. Cependant, la PNEC de l'hydrazide maléique (57 µg/L) a été établie à partir de la NOEC²⁵ issue d'une étude sur la reproduction chez la daphnie réalisée avec une préparation contenant 80 % d'hydrazide maléique (sous forme de sel de potassium). La toxicité de la préparation SOURCE II étant considérée comme couverte par la toxicité de la préparation sur laquelle est basée la PNEC, aucun facteur de correction n'est donc appliqué.

L'évaluation du risque pour les organismes aquatiques en relation avec la dérive de pulvérisation, réalisée par l'Afssa pour la dose de substance active revendiquée la plus élevée (usage pomme terre), a permis de déterminer des PEC²⁶. La comparaison de la PNEC avec les PEC calculées consécutivement à une dérive de pulvérisation permet de conclure que les risques pour les organismes aquatiques sont acceptables en respectant une zone non traitée de 5 mètres par rapport aux points d'eau.

L'évaluation du risque pour les organismes aquatiques en relation avec le drainage réalisée par l'Afssa a permis de déterminer des PEC. La comparaison de la PNEC avec les PEC calculées montre que le risque pour les organismes aquatiques dû au drainage peut être considéré comme acceptable.

Effet sur les abeilles

L'évaluation des risques pour les abeilles a été réalisée par le PSD sur la base d'essais de toxicité aiguë 48 h par contact et par voie orale sur *Apis mellifera* réalisés avec la substance active et la préparation SOURCE II. Ces études montrent que la substance active et la préparation présentent une faible toxicité pour les abeilles (DL_{50} orale supérieure à 100 µg sa²⁷/abeille et DL_{50} contact supérieure 100 µg sa/abeille).

²³ La procédure d'évaluation des risques pour les organismes aquatiques spécifique à la France considère les transferts par dérive des brumes de pulvérisation, drainage et ruissellement de façon indépendante. Elle conduit à la détermination de classes de risque associées à des distances de zones non traitées. Par conséquent, les conclusions de l'évaluation des autorités britanniques pour les organismes aquatiques, dans le cadre de cette évaluation d'une demande de reconnaissance mutuelle ne sont pas directement extrapolables, en termes de recommandations relatives à la gestion des risques.

²⁴ PNEC : concentration sans effet prévisible sur les organismes aquatiques.

²⁵ NOEC : Concentration sans effet observé (No observed effect concentration).

²⁶ PEC : Concentration prévisible dans l'environnement (predicted environmental concentration).

²⁷ sa : substance active.

Les quotients de risque (HQ) calculés pour ces deux voies d'exposition et pour l'ensemble des usages revendiqués, sont inférieurs à la valeur seuil de 50, proposée par l'annexe VI de la directive 91/414/CEE. Les risques pour les abeilles, liés à l'utilisation de la préparation SOURCE II, sont considérés comme acceptables.

Les conclusions de cette évaluation sont applicables à la préparation ITCAN.

Effet sur les arthropodes non-cibles autres que les abeilles

L'évaluation des risques pour les arthropodes non-cibles autres que les abeilles a été réalisée par le PSD sur la base de 2 études menées avec la préparation SOURCE II et 4 études menées avec une préparation considérée comme identique à la préparation SOURCE II par le PSD.

Ces études montrent que la préparation présente une faible toxicité pour *Chrysoperla carnea*, *Poecilius cupreus* et *Aphidius rhopalosiphi* à une dose d'exposition supérieure à la dose maximum de 3000 g sa/ha. Pour *Typhlodromus pyri*, une étude avec des résidus vieillis est disponible et indique un potentiel de recolonisation de 28 jours après traitement à la dose de 5000 g sa/ha.

La toxicité des résidus n'étant plus significative 28 jours après traitement, les risques en champ sont considérés comme acceptables.

Les conclusions de cette évaluation sont applicables à la préparation ITCAN.

Effets sur les vers de terre et autres macro-organismes du sol

L'évaluation des risques pour les vers de terre et les autres macro-organismes du sol a été réalisée par le PSD sur la base de données disponibles sur la substance active et sur la préparation SOURCE II (essais de toxicité aiguë et sur la reproduction chez *Eisenia fetida*).

Les TER aigus et long-terme calculés pour la substance active et la préparation sont supérieurs aux valeurs seuils proposées par l'annexe VI de la directive 91/414/CEE, de 10 pour les risques aigus et de 5 pour le risque à long-terme.

Les risques aigus et à long-terme pour les vers de terre et autres macro-organismes non-cibles du sol, sont donc considérés comme acceptables.

Les conclusions de cette évaluation sont applicables à la préparation ITCAN.

Effets sur les microorganismes non-cibles du sol

L'évaluation des risques pour les microorganismes non-cibles du sol a été réalisée par le PSD sur la base d'une étude menée sur la préparation SOURCE II. Les résultats de cette étude 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.

Les risques pour les microorganismes non-cibles du sol sont donc considérés comme acceptables.

Les conclusions de cette évaluation sont applicables à la préparation ITCAN.

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

L'évaluation des risques pour les plantes non-cibles a été réalisée par le PSD sur la base de 2 études de phytotoxicité, réalisées avec la préparation SOURCE II, dans lesquelles étaient mesurées l'émergence et la vigueur végétative de 6 espèces végétales. Cette évaluation montre que le risque pour la flore non-cible peut être considéré comme acceptable.

Les conclusions de cette évaluation sont applicables à la préparation ITCAN, dans le respect d'une zone non traitée de 5 mètres pour protéger des plantes non-cibles adjacentes à la culture traitée.

CONSIDERANT LES DONNEES BIOLOGIQUES

L'hydrazide maléique est facilement absorbé par les feuilles et les racines des plantes, suivi d'un passage dans le xylène et le phloème. L'activité comme régulateur de croissance se traduit par l'inhibition de la division cellulaire dans les régions méristématiques, mais n'a pas d'effet sur l'elongation cellulaire. L'hydrazide maléique possède également des propriétés herbicides.

L'évaluation réalisée par le PSD repose sur le dossier biologique déposé pour la préparation SOURCE II. Un dossier de comparabilité entre la France et le Royaume-Uni relatif aux données agronomiques, pédoclimatiques et aux bonnes pratiques agricoles (BPA), pour les cultures de pomme de terre et d'oignon a également été utilisé dans le cadre de cette demande.

Essais d'efficacité**• Oignons - inhibition des germes**

5 des 6 essais soumis pour la zone "Nord" de l'Europe montrent une efficacité de 91,4 % en moyenne pour une dose d'application de 2400 g/ha d'hydrazide maléique, après 7 à 9 mois de stockage. Les résultats du 6^{ème} essai sont inexploitables, la température étant trop élevée au moment de l'application. Le PSD recommande que la préparation ne soit pas appliquée sur oignon si la température excède 25 °C. Cette recommandation est reprise dans le projet d'étiquette de la préparation ITCAN.

• Pomme de terre - inhibition des germes

Pour le contrôle de la germination des pommes de terre pendant le stockage, la dose de 5 L/ha de préparation est considérée comme acceptable.

• Pomme de terre - contrôle des repousses de pomme de terre

Le rapport d'évaluation du PSD présente également des résultats d'essai concernant le contrôle des repousses de pomme de terre dans la culture suivante. Ces résultats sont issus de 7 essais dans lesquelles les repousses sont peu nombreuses. Dans l'essai mené en France à la dose revendiquée, la préparation SOURCE II permet le contrôle de 82 % des repousses (infestation de 12,5 plantes pour 30 m²). Dans les 2 essais menés en Italie et en Espagne (37 plantes pour 30 m²) à la dose revendiquée, 78 % des repousses sont contrôlées.

Ces essais montrent que la préparation permet un contrôle satisfaisant du développement des germes de pomme de terre et d'oignon, et des repousses végétatives des pommes de terre.

Les conclusions de cette évaluation sont applicables à la préparation ITCAN.

Essais phytotoxicité

La sélectivité de la préparation SOURCE II a été évaluée par le PSD à partir des observations réalisées lors des 8 essais d'efficacité réalisés sur les cultures d'oignons. Ces essais ne montrent aucun symptôme de phytotoxicité lié à l'application de la préparation SOURCE II.

Concernant la pomme de terre, aucune donnée spécifique n'est apportée, excepté dans l'essai mené en Espagne, dans lequel l'absence de symptôme de phytotoxicité est précisée. Le PSD considère ces données comme suffisantes pour conclure sur la sélectivité de la préparation SOURCE II sur pomme de terre.

La préparation est donc considérée comme sélective des cultures de pomme de terre et d'oignon.

Les conclusions de cette évaluation sont applicables à la préparation ITCAN.

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

Concernant les oignons, le critère d'évaluation principal de qualité concerne la perte de poids après 9 mois de stockage. Aucune altération significative de la qualité des oignons traités n'a été mise en évidence dans les essais d'efficacité.

Concernant la pomme de terre, la perte de poids au cours de stockage de 6 à 9 mois a été suivie dans 4 essais réalisés au Royaume-Uni, 2 essais réalisés en France, 1 essai réalisé en Italie et 1 essai réalisé en Espagne. Ces essais ne montrent aucune perte de poids significative pour les

pommes de terre traitées par rapport aux pommes de terre non traitées après 6 à 9 mois de stockage.

Le poids de 1000 tubercules a également été mesuré dans ces mêmes essais, à la dose de préparation revendiquée (pas de donnée pour la dose double). Les résultats de ces mesures montrent que le traitement n'a aucune incidence négative sur le poids de 1000 tubercules.

Les conclusions de cette évaluation sont applicables à la préparation ITCAN.

Observations concernant les effets secondaires indésirables ou non recherchés

Les effets secondaires ou non recherchés ont été évalués par le PSD. Cette évaluation ne montre aucun effet négatif sur les cultures suivantes, ni sur les cultures adjacentes.

Concernant le risque pour les oignons destinés à la multiplication, la préparation SOURCE II est destinée aux plantes cultivées pour la consommation et ne doit pas être utilisée sur les plantes destinées à la multiplication. Elle n'est pas non plus à utiliser sur plants de pomme de terre destinés à la multiplication. Ces restrictions d'usage sont précisées sur l'étiquette.

Les conclusions de cette évaluation sont applicables à la préparation ITCAN.

Résistance

L'hydrazide maléique est un régulateur de croissance inhibant la multiplication cellulaire. En tant que régulateur de croissance, utilisé sur des cultures destinées à la consommation et non à la propagation, l'évaluation du risque de résistance n'est pas pertinente. Seulement dans le cas du contrôle des repousses de pomme de terre, cette substance active utilisée comme herbicide, peut être concernée par le risque d'apparition de résistance. Cependant, actuellement, il n'y a aucune preuve de résistance à l'hydrazide maléique depuis plus de 40 ans d'utilisation. De plus, le mode d'action de cette substance active est du type multi-sites. Le risque de résistance, dans ce cas précis, est donc considéré comme faible et aucune mesure de gestion n'est requise.

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

- A. Les caractéristiques de la préparation ITCAN ont été décrites. Elles permettent de s'assurer de la sécurité de son utilisation dans les conditions d'emploi préconisées. Il conviendra cependant de fournir en post-autorisation :
- la teneur en hydrazine (impureté pertinente) dans la préparation avant et après stockage de 2 ans à température ambiante ;
 - une méthode de confirmation pour la détermination de l'hydrazine dans la substance active technique ;
 - une méthode d'analyse pour la détermination de l'hydrazine dans la préparation.

Les risques sanitaires pour l'opérateur, le travailleur et les personnes présentes liés à l'utilisation de la préparation ITCAN sont considérés comme acceptables sans port de protections individuelles.

Les risques pour le consommateur liés à l'utilisation de la préparation ITCAN sont considérés comme acceptables. Il conviendra cependant de fournir en post-autorisation des essais résidus permettant de confirmer le respect de la limite maximale de résidus (LMR) en zone Sud de l'Europe pour la pomme de terre.

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

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

B. Le niveau d'efficacité et de sélectivité de la préparation ITCAN aux doses de préparation revendiquées pour le contrôle du développement des germes des pommes de terre et des oignons ainsi que des repousses végétatives des pommes de terre est jugé satisfaisant.

Le risque d'apparition de résistance lié à l'utilisation de la préparation ITCAN est considéré comme faible.

Classification de l'hydrazide maléique : sans classification

Classification²⁸ de la préparation ITCAN, phrases de risque et conseils de prudence :

R52/53

S61

R52/53 : Nocif pour les organismes aquatiques, peut entraîner des effets néfastes à long terme pour l'environnement aquatique

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

Conditions d'emploi

- Délai de rentrée : 6 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 5 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 européenne²⁹.
- Délais avant récolte : 21 jours pour la pomme de terre et 4 jours pour l'oignon.

En conséquence, en 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 ITCAN, pour les usages et les doses proposés en annexe 2 et dans les conditions d'emploi définies ci-dessus.

Marc MORTUREUX

Mots-clés : Reconnaissance mutuelle, ITCAN, hydrazide maléique, régulateur de croissance, WP, PMUT.

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.

Annexe 1

**Usages revendiqués pour une autorisation de mise sur le marché
dans le cadre de la procédure de reconnaissance mutuelle de la préparation
ITCAN**

Substances	Composition de la préparation	Dose de substance active
Hydrazide maléique	600 g/L	2400 à 3000 g/ha

Usages	Dose d'emploi (kg/ha)	Dose en substance active (g sa/ha)	Nombre maximum d'applications	Délai avant récolte (jours)
15653801 – Pomme de terre*substance de croissance*inhibition des germes	5	3000	1	21
Pomme de terre*substance de croissance*contrôle des repousses de pomme de terre	5	3000	1	21
16803801 - Oignons*substances de croissance*inhibition des germes	4	2400	1	4
16423801 - Echalote*substances de croissance*inhibition des germes	4	2400	1	4
16054801 - Ail*substances de croissance*inhibition des germes	4	2400	1	4
16205902 - Carotte*contrôle de la reprise de végétation (foliaire et racines latérales)	5	3000	1	80-90

Annexe 2

Usages proposés pour une autorisation de mise sur le marché de la préparation ITCAN dans le cadre de la procédure de reconnaissance mutuelle

Usages	Dose d'emploi (kg/ha)	Dose en substance active (g sa/ha)	Nombre maximum d'applications	Délai avant récolte (jours)	Proposition d'avis
15653801 – Pomme de terre*substance de croissance*inhibition des germes (<i>Contrôle également les repousses de pomme de terre</i>)	5	3000	1	21	Favorable
16803801 - Oignons*substances de croissance*inhibition des germes	4	2400	1	4	Favorable
16423801 - Echalote*substances de croissance*inhibition des germes	4	2400	1	4	Défavorable (usage non autorisé par les autorités britanniques)
16054801 - Ail*substances de croissance*inhibition des germes	4	2400	1	4	Défavorable (usage non autorisé par les autorités britanniques)
16205902 - Carotte*contrôle de la reprise de végétation (foliaire et racines latérales)	5	2400	1	80-90	Défavorable (usage non autorisé par les autorités britanniques)