

Maisons-Alfort, le 16 avril 2007

AVIS

LA DIRECTRICE GÉNÉRALE

**de l'Agence française de sécurité sanitaire des aliments
relatif à une demande d'autorisation de mise sur le marché de préparations à base
de isoproturon destinées au traitement du blé tendre d'hiver, de l'orge d'hiver et
des cultures porte-graines mineures (Protugan, Navratna et Matara), produites par
la société Makhteshim Agan après inscription de la substance active à l'annexe I
de la directive 91/414/CEE**

L'Agence française de sécurité sanitaire des aliments (Afssa) a accusé réception le 29 septembre 2006 d'un dossier pour des préparations à base d'isoproturon, produites par la société Makhteshim Agan, après inscription de la substance active à l'annexe I de la directive 91/414/CEE, concernant une demande d'autorisation de mise sur le marché pour laquelle, conformément à l'article L.253-4 du code rural, l'avis de l'Afssa relatif à l'évaluation des risques sanitaires et de l'efficacité de ces préparations est requis.

Le présent avis porte sur la préparation Protugan (préparation de référence), Navratna et Matara (préparations identiques) à base d'isoproturon (IPU), destinées au traitement du blé tendre d'hiver, de l'orge d'hiver et des cultures porte-graine mineures (radis et graminées fourragères : dactyle, fétuque élevée, fétuque des prés, brome et ray-grass) pour le désherbage.

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

Ces préparations disposaient d'une autorisation de mise sur le marché [Protugan AMM n° 8900153, Matara AMM n° 9500506, Navratna AMM n° 2030075]. En raison de l'inscription de la substance active isoproturon à l'annexe 1 de la directive 91/414/CEE (Directive 2002/18/CE transposée par l'arrêté du 7 mars 2002), les risques liés à l'utilisation de ces préparations doivent être réévalués sur la base des points finaux de la substance active.

Après consultation du Comité d'experts spécialisé "Produits phytosanitaires : substances et préparations chimiques", réuni les 13 et 14 mars 2007, l'Agence française de sécurité sanitaire des aliments émet l'avis suivant.

CONSIDÉRANT L'IDENTITÉ DES PRÉPARATIONS

La préparation de référence Protugan et ses préparations identiques Navratna et Matara sont sous forme de suspension concentrée blanche et homogène contenant 500 g/L d'isoproturon (pureté minimale de 98 %) appliquées en pulvérisation. Les usages demandés (cultures et doses d'emploi annuelles) sont mentionnés à l'annexe 1.

Le Protugan peut être déclaré similaire à une des préparations de référence, Protugan 50 SC, évaluée au niveau européen.

¹ Directive 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 LES PROPRIETES PHYSICO-CHIMIQUES ET LES METHODES D'ANALYSES

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

Les propriétés physiques et chimiques de la préparation Protugan ont été décrites et respectent les spécifications FAO. Les données disponibles permettent de conclure que la préparation ne présente aucune propriété explosive et/ou d'auto-inflammabilité (t° d'auto inflammabilité : 438 °C). La préparation est stable dans son emballage pendant au moins 2 ans sous des conditions normales (20 °C).

Concernant les propriétés techniques de la préparation, les données disponibles permettent de s'assurer de la sécurité de l'utilisation de cette préparation dans les conditions d'emploi préconisées.

Les méthodes d'analyse de la substance active et de ses impuretés dans la substance technique ainsi que la méthode d'analyse de la substance active dans la préparation ont été démontrées conformes aux exigences réglementaires.

Les méthodes d'analyse de la substance active dans les différents substrats (végétaux, sol, eau et air) sont fournies et sont conformes aux exigences réglementaires. Les limites de quantification (LQ) dans les différents milieux sont les suivantes :

eau : 0,05 µg/L pour l'isoproturon et 0,05 µg/L pour le desmethyl-isoproturon

sol : 0,01 mg/kg pour l'isoproturon et 0,01 mg/kg pour le desmethyl- isoproturon

végétaux : 0,01 mg/kg (grain) et 0,03 mg/kg (plante et paille) (somme de l'isoproturon et de tous les métabolites contenant le groupe 4-isopropyl aniline, exprimés en 4-isopropyl aniline)

air : 0,9 µg/m³ (isoproturon)

CONSIDERANT LES PROPRIETES TOXICOLOGIQUES

La dose journalière admissible (DJA) de l'isoproturon, fixée dans le cadre de son inscription à l'annexe I, est de 0,015 mg/kg p.c.²/j. Elle a été déterminée en appliquant un facteur de sécurité de 200 à la dose sans effet obtenue dans une étude de 2 ans par voie orale chez le rat.

Les études réalisées avec la préparation Protugan donnent les résultats suivants :

- une DL₅₀³ par voie orale chez le rat supérieure à 5000 mg/kg p.c.;
- une DL₅₀ par voie cutanée chez le rat supérieure à 2000 mg/kg p.c.;
- une CL₅₀⁴ par inhalation chez le rat supérieure à 2,16 mg/L d'air ;
- un effet faiblement irritant oculaire chez le lapin ;
- pas d'effet irritant cutané chez le lapin ;
- pas d'effet de sensibilisation cutanée chez le cobaye

Au vu des résultats relatifs à sa toxicité aiguë et à son potentiel irritant et sensibilisant, cette préparation ne nécessiterait pas de classement selon la directive 1999/45/CE⁵. Cependant, étant donné que la préparation contient 500 g/L d'isoproturon classé Xn R40⁶, le classement Xn R40 s'applique également à la préparation Protugan avec la phrase de sécurité S46⁷.

² p.c. : poids corporel

³ 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.

⁴ CL50 (concentration létale moyenne) est une valeur statistique de la concentration d'une substance dont l'exposition par inhalation pendant une période donnée provoque la mort de 50% des animaux durant l'exposition ou au cours d'une période fixe faisant suite à cette exposition.

⁵ 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 relatives à la classification, à l'emballage et à l'étiquetage des préparations dangereuses.

⁶ Xn R40 : nocif, effet cancérogène suspecté. Preuves insuffisantes (cancérogène de catégorie 3).

⁷ S46 : en cas d'ingestion, consulter immédiatement un médecin et lui montrer l'emballage ou l'étiquette.

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

Le niveau acceptable d'exposition pour l'opérateur (AOEL) pour l'isoproturon, fixé dans le cadre de son inscription à l'annexe I, est de 0,015 mg/kg p.c./j. Il a été déterminé en appliquant un facteur de sécurité de 200 à la dose sans effet obtenue dans une étude de toxicité subchronique de 90 jours par voie orale chez le chien. Une étude réalisée *in vitro* sur la peau humaine a montré que l'absorption cutanée de la substance active isoproturon dans la préparation Protugan concentrée et diluée est respectivement de 0,06 % et de 2,15 %.

En considérant les conditions d'application suivantes de la préparation Protugan pour le traitement des céréales, l'exposition systémique des applicateurs a été estimée à l'aide du modèle anglais UK-POEM (UK Predictive Operator Exposure Model) et du modèle allemand BBA (German Operator Exposure Model) :

- dose d'emploi : 2,4 L/ha, soit 1200 g sa⁸/ha ;
- volume du bidon : 5 L (largeur goulot : 45-63 mm) ;
- volume de dilution : 150 L/ha ;
- surface moyenne traitée par jour : 50 ha (POEM) et 20 ha (BBA) ;
- méthode d'application : pulvérisation ;
- appareillage utilisé : tracteur avec cabine fermée, pulvérisateur à jet projeté.

Les expositions estimées par les modèles POEM et BBA sont comparées à l'AOEL. Les pourcentages de l'AOEL, sont les suivants :

	% AOEL	
	POEM	BBA
sans gants	855	107
avec gants (mélange/chargement et application)	177	85

Ces résultats montrent que, pour le modèle POEM, l'exposition de l'opérateur est supérieure à l'AOEL (177 %) même avec port de gants pendant toutes les opérations de traitement (mélange/chargement et application). Pour le modèle BBA, l'exposition de l'opérateur est inférieure à l'AOEL (85 %) avec port de gants pendant toutes les opérations de traitement (mélange/chargement et application).

Au regard de ces résultats, il est estimé que le risque sanitaire des applicateurs est considéré comme acceptable, avec port de gants pendant toutes les opérations de manipulation de cette préparation. Cependant, en raison de son classement Xn R40, la protection de l'opérateur nécessite le port d'un vêtement de protection. La phrase de sécurité S36/37 (porter un vêtement de protection et des gants appropriés) est ajoutée.

Estimation de l'exposition des personnes présentes

L'estimation de l'exposition des personnes qui pourraient être présentes à proximité des zones lors de la pulvérisation a été réalisée à partir de deux modèles, celui de Lloyd et Bell (1983)⁹ et de Ganzelmeier *et al.* (1995)¹⁰ pour une dose d'isoproturon maximale de 1200 g/ha. L'exposition correspond à 4,64 et 1,66 % de l'AOEL pour un adulte de 60 kg situé respectivement à 8 ou 10 mètres de l'application. Le risque sanitaire est considéré comme acceptable.

Exposition des travailleurs

La préparation Protugan est destinée au traitement de céréales à un stade de développement très précoce ne nécessitant pas l'intervention de travailleurs après traitement. Un délai de rentrée dans les cultures de 6 heures est recommandé.

⁸ sa : substance active

⁹ Lloyd G A and Bell G J. (1983). Hydraulic nozzles: Comparative spray drift study. AHU report No 122.

¹⁰ Ganzelmeier H., Rautmann D., Spangenberg R., Streloke M., Herrmann M., Wenzelburger H.J. (1995). Studies on the spray drift of plant protection products. Blackwell Wissenschafts-Verlag GmbH, Berlin.

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

Le dossier fourni dans le cadre du réexamen du Protugan est fondé sur les données présentées pour l'inscription de l'isoproturon à l'annexe I de la directive 91/414/CEE. En complément de ces données, le dossier contient :

- une étude de stabilité au stockage du résidu dans les céréales,
- un rappel de la définition du résidu,
- de nouvelles études de résidus sur céréales.

Etude de stabilité au stockage du résidu dans les céréales

L'étude de stabilité au stockage fournie dans le cadre de cette évaluation n'apporte pas de données supplémentaires à celles soumises pour l'inscription de l'isoproturon à l'annexe I de la directive 91/414/CEE dans la mesure où la molécule analysée ne correspond pas à la définition du résidu telle que prévue.

Rappel de la définition du résidu

L'isoproturon (IPU) est essentiellement absorbé par les racines et rapidement transporté, via le xylème, vers les feuilles et principalement leurs extrémités. Sa dégradation dans les végétaux conduit à la formation de divers métabolites (comportant le groupe 4-isopropylaniline) :

- monodesméthyl-IPU (ou desméthyl-IPU) et didesméthyl-IPU et leurs conjugués sucrés ;
- hydroxypropyl-IPU, hydroxy-monodesméthyl-IPU et hydroxy-didesméthyl-IPU et leurs conjugués sucrés.

Le résidu dans les plantes avait été initialement défini, dans le cadre de l'évaluation européenne, comme la somme de l'isoproturon et de tous les métabolites contenant le groupe 4-isopropylaniline, exprimée en 4-isopropylaniline. Cette définition a été modifiée lors de la fixation des limites maximales de résidus (LMR), limitant le résidu au seul isoproturon. Les études de métabolisme chez l'animal ne sont pas requises dans la mesure où la présence de résidus à des teneurs supérieures à 0,1 mg/kg n'est pas attendue dans les aliments du bétail. En conséquence, aucune définition du résidu dans les denrées d'origine animale n'a été fixée.

Etudes de résidus sur céréales

Plus de 200 essais résidus sur céréales, dont 57 réalisés en France, ont été évalués lors de l'inscription de l'isoproturon à l'annexe I de la directive 91/414/CEE. Les 6 essais résidus fournis dans le cadre du présent dossier ont été conduits en respectant les bonnes pratiques agricoles proposées. Le niveau de résidus obtenu dans le grain de blé et d'orge est de 0,01 mg/kg et confirme la limite maximale de résidus (LMR) de 0,05 mg d'isoproturon/kg et le délai avant récolte (DAR) de 90 jours déjà fixés pour les céréales au niveau européen.

Les études d'alimentation animale ne sont pas nécessaires car le calcul de l'alimentation théorique de l'animal montre que le niveau d'isoproturon ingéré ne dépasse pas 0,1 mg/kg.

Evaluation du risque pour le consommateur

En se basant sur la DJA de 0,015 mg d'isoproturon/kg p.c./j, l'évaluation de l'exposition du consommateur montre que les résidus résultant des usages proposés ne conduisent pas, sur la base du modèle de consommation français, à un apport journalier maximum théorique (AJMT) supérieur à la DJA et ne laissent présager aucun effet à long terme pour la santé du consommateur. L'AJMT représente 3 % de la DJA pour l'adulte, le bambin (13-18 mois) et le nourrisson (7-12 mois).

Les études toxicologiques n'ayant pas conduit à la fixation d'une dose de référence aiguë (ARfD) pour l'isoproturon, l'évaluation du risque à court terme n'est pas nécessaire.

Rotations culturales

En raison de la faible persistance de l'isoproturon dans le sol (DT90¹¹ = 68 jours) les études de rotation culturale ne sont pas nécessaires.

¹¹ DT90 : durée nécessaire à l'élimination de 90 % de la quantité initiale de substance

Culture porte-graine

Aucune étude résidu n'est fournie pour les cultures porte-graine. Cet usage n'a pas d'incidence sur le risque pour le consommateur, les produits de ces cultures n'étant pas destinés à la consommation.

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

Conformément aux exigences de la directive 91/414/CEE, les données relatives au devenir et au comportement dans l'environnement concernent la substance active et ses produits de dégradation. Pour l'isoproturon, les données ci dessous ont été générées dans le cadre de l'examen communautaire de la substance active. Elles correspondent aux valeurs de référence utilisées dans les modèles permettant d'estimer les niveaux d'exposition attendus dans les différents milieux (sol, eaux souterraines et eaux de surface) suite à l'utilisation d'isoproturon avec chacune des préparations à base d'isoproturon 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'isoproturon dans les sols est la formation de résidus non-extractibles (jusqu'à 56-68 % après 100 jours d'incubation). L'isoproturon est également dégradé par voie microbienne aérobie avec une minéralisation pouvant atteindre de 10 à 22 % après 100 jours. Le seul métabolite majeur identifié dans le sol est le desmethyl-isoproturon qui peut atteindre jusqu'à 14 % après 8 jours d'incubation.

En conditions anaérobies, l'isoproturon n'est pas significativement dissipé. Après 119 jours d'incubation, 92 % sont toujours sous la forme d'isoproturon. Les résidus non-extractibles ne représentent qu'au maximum 5,6 % et les composés volatiles moins de 0,1 %.

L'isoproturon peut être dégradé par photolyse (jusqu'à 25 % après 30 jours d'irradiation continue). Les résidus non-extractibles représentent alors un maximum de 5,5 %. Cependant, cette voie de dégradation n'est pas majoritaire dans ce milieu.

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

Les concentrations prévisibles dans le sol (PECsol) sont calculées selon les recommandations du groupe FOCUS (1997)¹² et en considérant notamment les paramètres suivants :

- pour l'isoproturon : $DT50^{13} = 33$ jours, valeur maximale au champ* ;
- pour le desmethyl-isoproturon : $DT50 = 64,5$ jours, valeur maximale au laboratoire*, pourcentage maximal de formation de 14 %.

La PECsol maximale calculée pour l'usage revendiqué (céréales d'hiver, 2,4 L/ha) est de 1,2 mg/kg_{SOL} pour l'isoproturon et de 0,157 mg/kg_{SOL} pour le desmethyl-isoproturon.

Persistence et risque d'accumulation

L'isoproturon 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'isoproturon et le desmethyl-isoproturon sont considérés comme intrinsèquement très mobiles selon la classification de McCall¹⁴.

¹² FOCUS (1997) Soil persistence models and EU registration, Doc. 7617/VI/96, 29.2.97.

¹³ DT50 : durée nécessaire à l'élimination de 50 % de la quantité initiale de la substance.

* déterminée selon une cinétique de 1^{er} ordre simple (SFO).

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

Concentrations attendues dans les eaux souterraines (PECeso)

Le risque de transfert de l'isoproturon et du desmethyl-isoproturon a été évalué à l'aide du modèle FOCUS-Pelmo 3.3.2, selon les recommandations du groupe FOCUS (2000)¹⁵ et à partir des paramètres suivants pour :

- l'isoproturon : DT50 = 12,6 jours (moyenne géométrique au laboratoire normalisée* à 20 °C et pF 2)
Kfoc¹⁶ = 104 mL/g_{OC} (médiane)
1/n¹⁷ = 0,86 (médiane)
- le desmethyl-isoproturon : DT50 = 22,9 jours (moyenne géométrique au laboratoire normalisée* à 20°C et pF 2)
Kfoc = 115 mL/g_{OC} (médiane)
1/n = 0,83 (médiane)

Les PECeso, calculées pour l'isoproturon et son métabolite majeur le desmethyl-isoproturon, étant inférieures à la valeur réglementaire de 0,1 µg/L, le risque de contamination des eaux souterraines par l'isoproturon et le desmethyl-isoproturon est considéré comme acceptable pour les usages revendiqués (céréales d'hiver, 2,4 L/ha). Ces conclusions n'appellent pas de phrase type de précaution particulière.

Devenir et comportement dans les eaux de surface

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

L'isoproturon est principalement dissipé de la phase aqueuse des systèmes eau-sédiment par adsorption sur le sédiment (32,6 à 69 % de la radioactivité dans le sédiment après 30 jours d'incubation) et dégradation en desmethyl isoproturon. La minéralisation peut atteindre de 10,2 à 38,9 % après 100-120 jours d'incubation.

Le desmethyl-isoproturon est le seul métabolite majeur identifié dans les systèmes eau-sédiment (maximum de 19,2 % dans la colonne d'eau et 6,8 % dans le sédiment après 60 jours). L'isoproturon n'est pas significativement dégradé par hydrolyse.

La photolyse pourrait être une voie de dégradation non négligeable avec des vitesses proches de celles calculées pour la colonne d'eau des systèmes eau-sédiment. A pH = 7, deux métabolites majeurs de structure non identifiée B et C ont été détectés (B = 24,1 % et C = 14,1 % après 23 jours).

Vitesse de dissipation et concentrations prévisibles dans les eaux de surface (PECesu) et les sédiments (PECsed)

Les PECesu et PECsed sont calculées en prenant en compte la dérive de pulvérisation et le drainage en considérant notamment les paramètres suivants pour :

- l'isoproturon : DT50eau = 62,9 jours (maximum pour la colonne d'eau des systèmes eau-sédiment au laboratoire*)
DT50sed = 300,3 jours (maximum système eau-sédiment total*) ;
- le desmethyl-isoproturon : pourcentage maximum de formation de 19,2 % dans l'eau et 6,8 % dans le sédiment ;
- les deux métabolites B et C, pourcentages maximaux de formation de 24,1 et 14,1 %.

Les PECesu maximales calculées pour des dérives de pulvérisation à 10, 30 et 100 m sont respectivement de 1,16 ; 0,40 et 0,12 µg/L pour l'isoproturon et de 0,21 ; 0,07 et 0,02 µg/L pour le desmethyl-isoproturon. Pour les métabolites majeurs de structure non identifiée pour la photolyse, les PECesu calculées pour les trois distances de dérive de pulvérisation sont de 0,28 ; 0,10 et 0,03 µg/L pour le métabolite B et 0,16 ; 0,06 et 0,02 µg/L pour le métabolite C.

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

¹⁶ Kfoc : coefficient d'adsorption par rapport au carbone organique correspondant au coefficient d'adsorption de Freundlich (Kf).

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

La PECesu maximale calculée par drainage est de 3,60 µg/L pour l'isoproturon et de 0,47 µg/L pour le desmethyl-isoproturon.

Suivi de la qualité des eaux

Les données centralisées par l'IFEN concernant le suivi de la qualité des eaux souterraines montrent une conformité des résultats d'analyse avec la réglementation¹⁸ dans 99 % des cas pour l'isoproturon pour la période 1997-2004, et dans 99,5 % des cas pour le desmethyl-isoproturon pour la période 2000-2004. Cependant, pour ces 2 substances, près de 1% des résultats d'analyses ne sont pas conformes au seuil acceptable pour l'eau de boisson avec des concentrations comprises pour la plupart entre 0,1 et 2 µg/L.

En ce qui concerne les concentrations mesurées dans les eaux superficielles, les données de l'IFEN indiquent que pour l'isoproturon, 90 % des analyses réalisées entre 1997 et 2004 sont inférieures à 0,1 µg/L. Un peu moins de 10% des analyses sont comprises entre 0,1 µg/L et la concentration sans effet prévisible sur les organismes aquatiques (PNEC) de 1,3 µg/L et 2 % dépassent la PNEC. Pour le desmethyl-isoproturon, les données indiquent que plus de 99 % des analyses réalisées entre 2000 et 2004 sont inférieures à 0,1 µg/L. L'ensemble des résultats d'analyses est inférieur à la PNEC du desmethyl-isoproturon estimée à 5,2 µg/L.

Ces résultats de surveillance indiquent pour l'isoproturon et le desmethyl-isoproturon un risque de déclassement au regard des critères requis pour préserver la qualité des eaux brutes destinées à la potabilisation.

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

Les données mesurées soulignent que le suivi de la qualité des eaux doit être poursuivi et renforcé afin notamment de vérifier la pertinence et l'efficacité des mesures de gestion accompagnant les autorisations de mise sur le marché des produits à base d'isoproturon.

Comportement dans l'air

Compte tenu de sa faible pression de vapeur ($2,8-8,1 \cdot 10^{-6}$ Pa à 20 °C), l'isoproturon ne présente pas de risque significatif de transfert vers l'atmosphère.

CONSIDERANT LES DONNEES D'ECOTOXICITE

Effet sur les oiseaux

L'évaluation des risques pour les oiseaux herbivores et insectivores a été réalisée selon les recommandations du document guide Sanco/4145/2000. Cette évaluation prend en compte les niveaux standards de résidus dans les végétaux et dans les insectes, ainsi que des niveaux mesurés de résidus dans les végétaux. L'évaluation est fondée sur les valeurs toxicologiques suivantes :

- pour une exposition aiguë, sur la DL50 de 1401 mg/kg p.c. (étude de toxicité aiguë chez le colin de Virginie) ;
- pour une exposition à court terme, sur la DL50 supérieure à 1250 mg/kg p.c./jour (étude de toxicité alimentaire chez la caille japonaise et le colin de Virginie) ;
- pour une exposition à long terme, sur la dose sans effet observé de 15,6 mg/kg p.c./jour (étude de toxicité sur la reproduction chez la caille japonaise).

¹⁸ Directive européenne 98/83/CE du Conseil du 3 novembre 1998 relative à la qualité des eaux destinées à la consommation humaine

Pour l'usage sur céréales, correspondant à une application de 1200 g sa/ha, les rapports toxicité/exposition (TER¹⁹) calculés pour les risques aigus, court terme et long terme sont respectivement 18,69, > 31,15 et 0,74 pour les oiseaux herbivores et 21,59, > 34,54 et 0,43 pour les oiseaux insectivores.

Pour l'usage sur radis, correspondant à une application de 750 g sa/ha, les TER calculés pour les risques aigus, court terme et long terme sont respectivement 28,25, > 54,82 et 1,30 pour les oiseaux herbivores et 34,54, > 55,26 et 0,69 pour les oiseaux insectivores.

Pour ces deux usages, les valeurs de TER sont supérieures aux valeurs seuils de l'annexe VI de la directive 91/414/EC fixées à 10 pour le risque aigu et court terme. Pour le risque long terme, les valeurs de TER sont inférieures à la valeur seuil de 5, indiquant un risque possible à long terme pour les oiseaux.

Afin d'affiner l'évaluation des risques à long terme pour les oiseaux insectivores, un nouveau TER a été calculé en considérant l'exposition de ces oiseaux au travers de la consommation préférentielle de gros insectes du sol. Dans ce cas, le TER long terme est 2,45 pour l'usage sur céréales et 3,92 pour l'usage sur radis. Bien que ces TER restent inférieurs à la valeur seuil de 5, on peut considérer que la marge de sécurité est suffisante dans la mesure où la période d'application est limitée à une période se situant en dehors de la période de reproduction des oiseaux et où la substance n'est appliquée qu'une fois et est peu persistante.

Dans le cas des oiseaux herbivores, une évaluation affinée²⁰ des risques à long terme peut être réalisée en prenant en compte la quantité d'isoproturon mesurée sur les parties végétales et la dissipation de l'isoproturon (DT50 = 4,52 jours).

Cependant, plusieurs métabolites de l'isoproturon se forment dans les végétaux dont le desmethyl-isoproturon. Sa toxicité aiguë chez le rat est 10 fois plus forte que celle de l'isoproturon. En raison d'une incertitude sur la toxicité à long terme de ces métabolites et sur leur teneur dans les produits consommés par les oiseaux herbivores, le TER à long terme est calculé en considérant que l'isoproturon ne se dégrade pas (absence de dissipation) pour couvrir l'exposition à l'ensemble de ces métabolites.

Les TER long terme résultant de ce calcul restent inférieurs à la valeur seuil de 5 (0,39 pour l'usage sur céréales et 0,43 pour l'usage sur radis). Afin de limiter les risques d'exposition des oiseaux herbivores au travers des végétaux consommés ou pouvant provenir du sol, il est recommandé de ne pas appliquer le produit après le 31 décembre et ce jusqu'à la fin de la période de reproduction des oiseaux. La restriction de période d'application doit permettre la dissipation des résidus du sol suite à la dernière application (Spe7 : "Ne pas appliquer durant la période de reproduction des oiseaux. Ne pas appliquer après le 31 décembre").

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

Effet sur les mammifères

L'évaluation des risques pour les mammifères herbivores a été réalisée selon les recommandations du document guide Sanco/4145/2000. Cette évaluation prend en compte les niveaux standards ou mesurés de résidus dans les végétaux. Cette évaluation couvre le cas des mammifères insectivores, dont la prise alimentaire est inférieure de moitié. L'évaluation est fondée sur les valeurs toxicologiques suivantes :

- pour une exposition aiguë, sur la DL50 de 1860 mg/kg p.c. (étude de toxicité aiguë chez le rat) ;

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

²⁰ Le notifiant avait proposé d'autres valeurs pour des paramètres utilisés dans le calcul du TER mais ces valeurs étant insuffisamment étayées, elles n'ont pas été retenues.

- pour une exposition à long terme, sur la dose sans effet observé de 10 mg/kg p.c./jour (étude de toxicité sur la reproduction chez le rat).

Pour l'usage sur céréales, correspondant à une application de 1200 g sa/ha, les TER aigus et long terme sont respectivement 7,71 et 0,15.

Pour l'usage sur radis, correspondant à une application de 750 g sa/ha, les TER aigus et long terme sont respectivement 99,95 et 2,26.

A l'exception du TER aigu pour l'usage sur radis, ces valeurs sont inférieures aux valeurs seuils de l'annexe VI de la directive 91/414/CEE, respectivement de 10 pour le risque aigu et 5 pour le risque long terme.

Pour affiner l'évaluation des risques aigus pour l'usage céréales, s'il l'on considère non plus les résidus standards mais les résidus mesurés dans les végétaux, le risque aigu est acceptable pour cet usage (TER > 14,4).

Une évaluation affinée²¹ des risques à long terme peut être réalisée en prenant en compte la quantité d'isoproturon mesurée sur les parties végétales et la dissipation de l'isoproturon (DT50 = 4,52 jours). Cependant, il convient également de prendre en compte, la présence possible dans les végétaux des métabolites de l'isoproturon. Comme dans le cas des oiseaux, en raison d'une incertitude sur la toxicité à long terme de ces métabolites et sur leur teneur dans les produits consommés par les mammifères herbivores, le TER à long terme est calculé en considérant que l'isoproturon ne se dégrade pas (absence de dissipation) pour couvrir l'exposition à l'ensemble de ces métabolites.

Les TER résultant de ce calcul restent inférieurs à la valeur seuil de 5 (0,08 pour l'usage sur céréales et 0,74 pour l'usage sur radis). Afin de limiter les risques d'exposition des mammifères herbivores au travers des végétaux consommés ou pouvant provenir du sol, il est recommandé de ne pas appliquer le produit après le 31 décembre et ce jusqu'à la fin de la période de reproduction des mammifères. La restriction de période d'application doit permettre la dissipation des résidus du sol suite à la dernière application (Spe7 : "Ne pas appliquer durant la période de reproduction des mammifères. Ne pas appliquer après le 31 décembre").

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

Effet sur les organismes aquatiques

La concentration sans effet prévisible (PNEC) dans l'environnement a été déterminée pour l'isoproturon : $PNEC_{\text{isoproturon}} = 1,3 \mu\text{g/L}$ et pour le desmethyl-isoproturon : $PNEC_{\text{desmethyl-IPU}} = 5,2 \mu\text{g/L}$ (à partir des CE50²² de l'étude de toxicité sur la croissance des algues *Navicula pelliculosa* à laquelle un facteur 10 a été appliqué).

L'évaluation de la toxicité propre à la préparation a été réalisée à partir des résultats d'un essai sur l'algue *Navicula pelliculosa* soumise dans le cadre de ce dossier. Les résultats montrent que la préparation Protugan n'est pas plus toxique que l'isoproturon lui-même ou le desmethyl-isoproturon.

Cependant, deux métabolites de structure non identifiée B et C se forment par photolyse de l'isoproturon dans l'eau. Bien que ces métabolites n'aient pas été considérés lors de l'évaluation communautaire, il convient de les prendre en compte dans le cadre de cette évaluation en considérant, dans une première approche et comme le suggère le document Sanco 3268/2002, une toxicité par défaut 10 fois supérieure à celle du parent ($PNEC = 0,13 \mu\text{g/L}$) et en comparant cette PNEC aux concentrations prévisibles dans les eaux de surface (PECesu) pour ces deux composés.

²¹ Le notifiant avait proposé d'autres valeurs pour des paramètres utilisés dans le calcul du TER mais ces valeurs étant insuffisamment étayées, elles n'ont pas été retenues.

²² CE50 : concentration d'une substance produisant 50% d'effet sur les algues

Les rapports PEC/PNEC²³ étant supérieurs à 1 avec une dérive de pulvérisation à 10 m et inférieurs à 1 avec une dérive à 30 m, conduisent à classer la préparation Protugan dans la classe de risque 2 (20 mètres de zones non traitée) pour des applications de 1200 g sa/ha (phrase type de précaution SPe3 : "Afin de protéger les organismes aquatiques, respecter une zone non traitée de 20 mètres en bordure d'un point d'eau").

Un risque lié au drainage a été identifié pour l'isoproturon, le ratio PEC/PNEC étant supérieur à 1. La phrase type de précaution suivante est proposée : SPe2 : "Pour protéger les organismes aquatiques, ne pas appliquer ce produit sur sols drainés".

La préparation Protugan est classée N R50/53 conformément à la directive 99/45/CE (Très toxique pour les organismes aquatiques, peut entraîner des effets néfastes à long terme pour l'environnement aquatique).

Effet sur les abeilles

Le risque pour les abeilles a été évalué selon les recommandations du document guide Sanco/10329/2002. Trois nouvelles études de toxicité aiguë par voie orale et par contact soumises dans le cadre de ce dossier confirment que le Protugan est faiblement toxique pour les abeilles. En se fondant sur les valeurs de DL50 par voie orale de 195 µg sa/abeille et par contact de 200 µg sa/abeille, des quotients de risque calculés pour ces deux voies d'exposition sont respectivement 6 et 6,1. Ces valeurs étant inférieures 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 Protugan sur céréales est considéré comme acceptable. De plus, compte tenu de la période d'application de cette préparation, l'exposition des abeilles sera limitée.

Effet sur les arthropodes autres que les abeilles

Le risque pour les autres arthropodes non visés a été évalué selon les recommandations des documents guides Sanco/10329/2002 et Escort 2. Des données d'écotoxicité relatives à la préparation Protugan ont été fournies dans le cadre de ce dossier portant sur les deux espèces standard *Aphidius rhopalosiphii* et *Typhlodromus pyri*. Les résultats montrent que les effets sur le parasitisme et sur la fertilité des arthropodes exposés à la préparation via un support d'exposition artificiel sont très faibles (les quotients de risque calculés dans le cas d'une application sur céréales à 1200 g sa/ha sont inférieurs à la valeur seuil de 2 proposée dans le guide Escort 2).

L'ensemble des données disponibles sur la préparation Protugan ou des préparations similaires (dossier européen) sur six espèces dont trois vivant au niveau du sol permet de conclure à des risques acceptables pour les arthropodes non visés exposés à la dose recommandée au champ (1200 g/ha). La préparation n'est donc pas classée du point de vue des risques pour les arthropodes non visés.

Effets sur les vers de terre et autres macro-organismes non-visés 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. L'évaluation des risques pour les vers de terre a été réalisée en se fondant sur les résultats d'essais :

- pour une exposition aiguë, sur la DL50 > 500 mg/kg de sol, déterminée à partir d'une étude chez *Eisenia fetida* sur la substance active et modifiée pour tenir compte de la teneur du sol en carbone organique ;
- pour une exposition à long terme sur la dose sans effet de 7,52 kg sa/ha (soit 5 mg sa/kg de sol après correction de la teneur en carbone organique du sol), déterminée à partir d'un essai de toxicité chronique sur la reproduction 56 jours sur *E. fetida* avec la préparation Protugan.

Pour l'usage sur céréales, correspondant à une application de 1200 g sa/ha, les TER aigu et chronique sont respectivement supérieur à 416,7 et de 4,17.

Le TER aigu est supérieur au seuil de 10 proposé par l'annexe VI de la directive 91/414/EC. Le TER long terme est inférieur à la valeur seuil de 5, mais la faible fréquence d'utilisation du produit

²³ Des rapports PEC/PNEC supérieurs à 1 traduisent un risque pour les organismes aquatiques.

et sa faible persistance permettent de considérer cette marge de sécurité comme suffisante. Par ailleurs, le risque lié à l'exposition au métabolite desmethyl-isoproturon qui se forme dans le sol a été évalué (TERaigu = 573,2, basé sur une DL50 chez *E. fetida* de 90 mg/kg de sol après correction pour la teneur en carbone organique du sol), montrant que ce risque est couvert par le risque lié à une exposition à l'isoproturon. Enfin, l'usage de la préparation sur radis est couvert par l'évaluation ci-dessus.

Effets sur les microorganismes non-visés du sol

L'évaluation des effets de la préparation sur les microorganismes du sol a été réalisée expérimentalement à une dose de 14,68 L/ha (soit 10 mg sa/ha qui est 8 fois supérieure à la PECsol) de la préparation Protugan. 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.

L'ensemble des informations indique des effets limités de l'isoproturon appliqué sur la transformation de l'azote et du carbone du sol. Les risques liés aux usages de cette préparation sur les microorganismes du sol sont donc acceptables.

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

Le risque pour la flore non visée a été évalué selon les recommandations du document guide Sanco/10329/2002. L'évaluation des risques liés à l'impact d'un traitement par la préparation Protugan sur les plantes non visées est basée sur deux études soumises dans le cadre de ce dossier dans lesquelles sont examinées les effets sur l'émergence et la vigueur végétative de dix espèces de plantes traitées avec des doses d'application allant jusqu'à 1500 g sa/ha. Le TER calculé avec l'oignon (espèce la plus sensible dans les deux essais avec une CE50 de 213 g sa/ha) et la dérive de pulvérisation la plus élevée, est de 61. Ce TER étant supérieur à la valeur seuil de 5 proposée par le document guide Sanco/10329, le risque pour la flore non visée est considéré comme acceptable.

La préparation appartient à la classe de risque 1 (zone non traitée de 5 mètres) (SPe3 : "Afin de protéger les plantes non-visées, respecter une zone non traitée de 5 mètres en bordure d'une aire non cultivée").

CONSIDERANT LES DONNEES BIOLOGIQUES

Les données fournies dans le dossier biologique (essais effectués selon les exigences réglementaires) ou les extrapolations justifiées ont permis d'évaluer le niveau d'efficacité des préparations Protugan, Matara et Navratna.

Le niveau d'efficacité a été considéré comme satisfaisant pour les usages et les doses demandés. Cependant, les points suivants devraient être pris en considération.

Essais préliminaires

Justification de la dose : le produit utilisé seul à la dose de 2,4 L/ha (1200 g sa/ha) a une efficacité réduite et moins régulière sur les adventices ciblées par comparaison à l'efficacité obtenue à la dose de 3 L/ha. Cette dose revendiquée de 2,4 L/ha est la dose maximale autorisée par la réglementation française. Une application de Protugan seul est insuffisante mais cette préparation peut être associée à d'autres préparations pour augmenter l'efficacité et élargir le spectre d'activité de l'isoproturon.

Essais efficacité

L'évaluation de l'efficacité est basée sur les essais préliminaires et sur les deux essais efficacité valides. Elle aboutit à la conclusion que le Protugan a une efficacité moyenne mais durable sur les adventices ciblées, les niveaux d'efficacité sur vulpin (*Alopecurus myosuroides*) étant nettement plus faibles que ceux obtenus avec les préparations de référence²⁴ Puma LS (à base de fenoxaprop-p-éthyl) et Iloxan CE (à base de diclofop-méthyl). Cependant, ces résultats déjà

²⁴ Les préparations de référence utilisables dans le cadre de l'expérimentation de produits phytopharmaceutiques. Document technique n° 3 - juillet 2003 (Commission des Essais Biologiques)

anciens sont à pondérer, en regard du développement actuel de vulpins résistants au "fops", famille chimique à laquelle appartiennent le fenoxaprop-p-éthyl et le diclofop-méthyl.

Le dossier ne fournit pas de données directes quant à l'efficacité du Protugan sur les usages porte-graines revendus mais permet de constater l'intérêt de produits à base d'isoproturon.

Essais phytotoxicité

Les essais de phytotoxicité sur céréales sont valides et permettent de conclure que l'utilisation du Protugan ne présente pas de risque quant à la sécurité de la culture, même si des risques de phytotoxicité peuvent se présenter dans certaines conditions édaphiques, climatiques et sur certaines variétés de céréales connues.

Le dossier ne permet pas de fournir de conclusions directes quant à la phytotoxicité du Protugan sur les cultures porte-graines. Néanmoins, les essais permettent de constater qu'une autre préparation à base d'isoproturon, présente un risque de phytotoxicité acceptable pour ces usages. Dans ce cadre d'usages mineurs, il est possible d'extrapoler ces conclusions au Protugan.

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

Le dossier permet de conclure que le Protugan n'a pas d'effets négatifs sur le rendement. Un certain effet dépresseur peut être observé en l'absence d'adventices (ce qui correspond aux conditions expérimentales), effet largement compensé en leur présence. Du fait de l'absence de données, il conviendra de fournir les éléments suivants, dans le cadre d'un suivi post-autorisation :

- essais concernant la qualité (teneurs en protéines),
- essais concernant les processus de transformation (panification, maltage, brassage).

Effets secondaires non recherchés

Le dossier permet de conclure que les risques de dommages induits par l'utilisation du Protugan sur les cultures suivantes, les cultures limitrophes et les organismes auxiliaires sont faibles. Les cultures de remplacement possibles suite à une application d'isoproturon ont été identifiées.

Cependant, pour les céréales, du fait de l'absence de données, il conviendra de fournir des essais concernant les effets sur la germination, dans le cadre d'un suivi post-autorisation.

Pour les cultures porte-graines, aucune étude sur la germination n'a été fournie dans le cadre de ce dossier. La FNAMS²⁵ a cependant fait parvenir des essais montrant que l'utilisation d'une préparation de formulation proche de celle du Protugan, n'induit aucun effet sur la germination du dactyle. Une extrapolation de ces conclusions au Protugan et du dactyle aux autres espèces porte-graines fourragères est acceptable dans ce contexte d'usages mineurs.

Résistance

L'apparition de résistance à l'isoproturon en Europe est principalement observée en Belgique, aux Pays-Bas, en Allemagne et en Suisse. En France, le risque d'apparition est faible puisque l'isoproturon est essentiellement utilisé en mélange ou en programme avec d'autres herbicides. Cependant, une surveillance des dérives d'efficacité ou d'apparition d'éventuelles résistances chez les graminées ciblées de la substance active est souhaitable. En conséquence, la mise en place d'un suivi post-autorisation permettra d'étudier l'évolution de l'apparition d'éventuelle résistance.

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

- A.** Les propriétés physiques et chimiques des préparations Protugan, Matara et Navratna ont été décrites pour permettre une évaluation des risques finalisée.

²⁵ FNAMS : Fédération nationale des agriculteurs multiplicateurs de semences

Les risques liés à l'utilisation des préparations Protugan, Matara et Navratna pour les usages blé tendre d'hiver, orge d'hiver et cultures porte-graines mineures (radis et graminées fourragères : dactyle, fétuque élevée, fétuque des prés, brome et ray-grass) sont considérés comme acceptables pour les travailleurs et les personnes présentes, et pour les applicateurs uniquement avec port de protections appropriées pendant toutes les opérations de traitement.

Les risques pour le consommateur, l'environnement, les organismes terrestres et aquatiques, liés à l'utilisation des préparations Protugan, Matara et Navratna pour les usages demandés sont considérés comme acceptables.

**Classement des préparations : Xn Carc. Cat. 3, R40 N, R50/53
S36/37 S46 S60 S61 SP1 SPe2 Spe3 Spe7**

Xn : Nocif

N : Dangereux pour l'environnement

R40 : Effet cancérigène suspecté. Preuves insuffisantes (cancérogènes de catégorie 3)

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 données de sécurité.

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.]"

SPe2 : "Pour protéger les organismes aquatiques, ne pas appliquer ce produit sur sols drainés".

SPe3 : "Pour protéger les organismes aquatiques, respecter une zone non traitée de 20 m par rapport aux points d'eau".

SPe3 : "Pour protéger les plantes non-visées, respecter une zone non traitée de 5 m par rapport à la zone non cultivée adjacente".

SPe7 : "Ne pas appliquer durant la période de reproduction des oiseaux/des mammifères. Ne pas appliquer après le 31 décembre".

Classe de risque aquatique : classe 2 (zone non traitée de 20 m par rapport aux points d'eau) ;

Classe de risque terrestre (arthropodes non visés autres que les abeilles) : Non classé ;

Classe de risque terrestre (plantes non visées) : classe 1 (zone non traitée de 5 mètres en bordure d'une aire non cultivée) ;

Limites maximales de résidus : se reporter aux LMR définies au niveau de l'Union européenne²⁶ ;

Délai avant récolte (DAR) : 90 jours pour les céréales.

B. Le niveau d'efficacité des préparations Protugan, Matara et Navratna, dans les conditions agronomiques actuelles, est considéré comme satisfaisant. Néanmoins, dans le cadre d'un suivi post autorisation, il conviendra de :

- fournir, en raison du manque de données concernant les effets secondaires non recherchés, les éléments suivants :
 - des essais concernant la qualité (teneurs en protéines)

²⁶ Directive 93/57/CEE du Conseil du 29 juin 1993 modifiant les annexes des directives 86/362/CEE et 86/363/CEE concernant la fixation de teneurs maximales pour les résidus de pesticides sur et dans les céréales et les denrées alimentaires d'origine animale. JOCE n° L 211 du 23/08/1993 p. 0001 - 0005

- des essais concernant les processus de transformation (panification, maltage, brassage)
- des essais concernant la germination ;
- mettre en place un suivi post-autorisation permettant d'étudier l'apparition d'éventuelles résistances et de fournir des rapports d'étude tous les 2 ans à l'Afssa.

En conséquence, considérant l'ensemble des données disponibles, l'Agence française de sécurité sanitaire des aliments émet un avis favorable pour l'autorisation de mise sur le marché des préparations Protugan, Matara et Navratna et souligne l'intérêt agronomique particulier de l'isoproturon dans les usages porte-graines.

Pascale BRIAND

Annexe 1

Liste des usages figurant dans le formulaire CERFA pour les préparations soumises à la réévaluation Protugan (AMM n° 8900153), Matara (AMM n° 9500506), Navratna (AMM n° 2030075)

Substance	Composition de la préparation	Dose de substance active
Isoproturon	500 g/L (46,3 % poids/poids)	1200 g sa/ha/an ou 750 g sa/ha

Usages	Dose d'emploi	Nombre d'application	Commentaires
<u>15105912</u> Blé tendre d'hiver * désherbage	2,4 L/ha (1200 g sa/ha)	1	Protugan reste utile comme alternative, dans un contexte où les solutions de contrôle des graminées adventices s'amenuisent.
<u>15105913</u> Orge d'hiver * désherbage	2,4 L/ha (1200 g sa/ha)	1	Protugan reste utile comme alternative, dans un contexte où les solutions de contrôle des graminées adventices s'amenuisent.
<u>10995900</u> Cultures porte-graines mineures * désherbage graminées fourragères (dactyle, fétuque élevée, fétuque des prés, brome et ray-grass)	2,4 L/ha (1200 g sa/ha)	1	Malgré le manque de données directes concernant Protugan sur les cultures porte-graines, dans le cadre de la procédure usages mineurs, la FNAMS estime qu'il convient de soutenir ce produit.
<u>10995900</u> Cultures porte-graines mineures *désherbage radis	1,5 L/ha (750 g sa/ha)	1	Malgré le manque de données directes concernant Protugan sur les cultures porte-graines, dans le cadre de la procédure usages mineurs, la FNAMS estime qu'il convient de soutenir ce produit. Le risque connu de phytotoxicité sur certaines variétés se traduit par la préconisation sur l'étiquette, de tests préalables.