



AGENCE FRANÇAISE
DE SÉCURITÉ SANITAIRE
DES ALIMENTS

Maisons-Alfort, le 22 janvier 2008

AVIS

**de l'Agence française de sécurité sanitaire des aliments
relatif à une demande d'autorisation de mise sur le marché d'une préparation à
base de clothianidine, destinée au traitement des zones agricoles (Santana),
produite par la société Arysta LifeScience**

LA DIRECTRICE GÉNÉRALE

L'Agence française de sécurité sanitaire des aliments (Afssa) a accusé réception le 22 décembre 2006 d'une demande d'autorisation de mise sur le marché pour la préparation insecticide Santana, à base de clothianidine, produite par la société Arysta LifeScience, pour laquelle, conformément à l'article L.253-4 du code rural, l'avis de l'Afssa relatif à l'évaluation des risques sanitaires et de l'efficacité de cette préparation est requis.

Le présent avis porte sur la préparation Santana à base de clothianidine, destinée au traitement du maïs et du maïs doux. Il est fondé sur l'examen du dossier déposé pour cette préparation, en conformité avec les exigences de la directive 91/414/CEE¹.

Après consultation du Comité d'experts spécialisés "Produits phytosanitaires : substances et préparations chimiques" réuni les 20 et 21 novembre 2007, l'Agence française de sécurité sanitaire des aliments émet l'avis suivant.

CONSIDÉRANT L'IDENTITÉ DE LA PRÉPARATION

La préparation Santana est sous forme de granulés contenant 10 g/kg de clothianidine (pureté minimale de 96 %) appliquée en localisation dans la raie de semis. Les usages demandés (cultures et doses d'emploi annuelles) sont mentionnés à l'annexe 1.

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

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

La préparation Santana est une préparation sous forme de granulés. Elle ne présente ni propriété explosive, ni propriété comburante. Elle n'est pas classée comme hautement inflammable. L'étude de stockage accéléré (14 jours à 54°C) ainsi que l'étude de stabilité à température ambiante pendant 2 ans montrent que la préparation est stable.

Les caractéristiques techniques de la préparation permettent de s'assurer de la sécurité de son utilisation dans les conditions d'emploi préconisées.

La méthode d'analyse de la substance active dans la préparation est conforme aux exigences réglementaires.

Lors de l'inscription de la clothianidine à l'annexe I de la directive 91/414/CEE des études complètes ont été soumises dans le dossier européen pour la détermination de la substance active dans le sol, l'eau, l'air, la viande, le foie, les reins, la graisse et le lait. Une étude supplémentaire a été fournie dans le cadre de ce dossier pour la détermination de la substance active dans le pollen de maïs. Toutes les méthodes sont conformes aux exigences

¹ Directive 91/414/CEE 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.

réglementaires. Les limites de quantification (LQ) de la clothianidine dans les différents milieux sont les suivantes :

eau : 0,05 µg/L

air : 8 µg/m³

sol : 0,005 mg/kg

végétaux : 0,01 mg/kg

pollen : 0,01 mg/kg

animaux : 0,02 mg/kg (viande et œuf), 0,01 mg/kg (lait).

CONSIDERANT LES PROPRIETES TOXICOLOGIQUES

La dose journalière admissible (DJA) de la clothianidine, fixée dans le cadre de son inscription à l'annexe I de la directive 91/414/CEE, est de 0,097 mg/kg p.c.²/j. Elle a été déterminée en appliquant un facteur de sécurité de 100 à la dose sans effet néfaste observé obtenue dans une étude de toxicité de 2 ans par voie orale chez le rat.

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

- DL50³ par voie orale chez le rat > 2000 mg/kg p.c. ;
- DL50 par voie cutanée chez le rat > 2000 mg/kg p.c. ;
- Non irritant pour la peau chez le lapin ;
- Non irritant pour les yeux chez le lapin ;
- Non sensibilisant chez le cobaye.

Au regard de ces résultats et en accord avec la directive 1999/45/CE⁴, la préparation Santana ne nécessite pas de classement relatif à sa toxicité aiguë et à son potentiel irritant et sensibilisant.

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 la clothianidine, fixé dans le cadre de son inscription à l'annexe I de la directive 91/414/CEE, est de 0,10 mg/kg p.c./j. Il a été déterminé en appliquant un facteur de sécurité de 100 à la dose sans effet néfaste observée, obtenue dans des études de toxicité sur le développement par voie orale chez le rat et le lapin.

Une étude réalisée *in vivo* chez le singe rhésus a montré que l'absorption cutanée de la clothianidine était de 2,25%. Les valeurs d'absorption cutanées retenues pour évaluer l'exposition de l'opérateur sont 2,25 % pour la préparation concentrée et 100 % pour la préparation diluée.

Estimation de l'exposition des applicateurs

Aucun modèle n'est actuellement validé au niveau européen pour les applications en traitement dans la raie de semis. Il existe cependant un modèle développé par l'US-EPA (PHED - Predictive Handler Exposure Database⁵) que le notifiant a utilisé dans son dossier pour proposer une estimation de l'exposition systémique de l'apporteur.

Dans le modèle PHED, l'exposition est évaluée avec le port de gants et de vêtements de protection. L'application est faite dans la raie de semis à l'aide d'un microgranulateur adapté sur le semoir (11 kg/ha à 110 g sa/ha, 20 ha traités par jour). L'exposition estimée par ce modèle en tenant compte des taux d'absorption cutanée retenus, exprimée en pourcentage de l'AOEL, représente 1,6 % de l'AOEL.

Les tests CIPAC réalisés sur les granulés montrant que la teneur en poussière est très faible, l'exposition de l'apporteur pendant le chargement est considéré comme négligeable.

² p.c. : poids corporel

³ 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.

⁴ Directive 1995/45/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.

⁵ Modèle développé par l'Environmental Protection Agency aux Etats-Unis.

Au regard de ces résultats et des propriétés toxicologiques de la préparation, le risque sanitaire des applicateurs en zone agricole est considéré comme acceptable, uniquement si l'applicateur porte des gants et des vêtements de protection lors de l'ensemble des phases d'utilisation du produit.

Estimation de l'exposition des personnes présentes

La préparation Santana étant utilisée sous forme de granulés pour un traitement localisé dans la raie de semis, l'estimation de l'exposition des personnes présentes est considérée comme non pertinente et n'a pas été réalisée.

Estimation de l'exposition des travailleurs

La formulation Santana étant utilisée sous forme de granulés pour un traitement localisé dans la raie de semis, l'exposition des travailleurs est considérée comme négligeable. En conséquence, le risque pour les travailleurs est acceptable.

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

Les données résidus sur maïs et maïs doux fournies dans le cadre de ce dossier d'examen de la préparation Santana sont complémentaires à celles soumises pour l'inscription de la substance active 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 le maïs (ensilage et grain),
- de nouvelles études de résidus sur maïs et maïs doux.

Définition du résidu

Des études de métabolisme dans le maïs, la betterave, la tomate et la pomme ainsi que chez l'animal, des études de procédés de transformation des produits végétaux et des études de résidus dans les cultures suivantes ont été réalisées pour l'inscription de la clothianidine à l'annexe I de la directive 91/414/CEE. Ces études ont permis de définir le résidu dans les plantes comme "clothianidine" pour la surveillance et le contrôle et pour l'évaluation du risque pour le consommateur. Aucune définition du résidu n'a été proposée dans les animaux.

Etude de stabilité au stockage du résidu dans le maïs

Une étude de stabilité des résidus dans des échantillons stockés à moins 20 °C, fournie dans le cadre de cette évaluation et réalisée avec la formulation en granulés, montre que les pourcentages de récupération de la clothianidine après 3, 6 et 9 mois sont conformes à l'intervalle acceptable de 70-110% pour les grains de maïs sans évolution dans le temps des résidus dans les prélèvements végétaux. Une étude de stabilité au stockage, réalisée avec une formulation pour enrobage des semences, avait été fournie dans le cadre de l'inscription de la clothianidine. Les résultats montraient que les résidus dans le maïs, mais également dans le colza et la betterave, étaient stables à moins 20 °C pendant 2 ans.

Essais résidus

Des essais ont été fournis sur maïs et maïs doux dont les niveaux de résidus permettent de respecter la limite maximale de résidu (LMR) de 0,01 mg/kg proposée lors de l'inscription de la substance active.

L'usage de la préparation Santana étant un traitement effectué au moment du semis, aucun délai avant récolte n'a été défini.

Alimentation animale

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

Rotations culturales

Deux études de rotation culturale sur blé, blette, navet et moutarde ont été évaluées lors de l'inscription de la clothianidine à l'annexe I. Les études ont été réalisées à 2 fois la dose revendiquée. Les résultats montrent que les résidus dans les plantes-racines et le blé sont inférieurs à la limite de quantification. Par contre, pour les végétaux feuillus (feuilles de moutarde

et de navet, fourrage de blé), notamment 8 mois après la plantation, les résidus varient de 0,001 à 0,023 mg/kg.

Aucun résidu n'était présent de façon significative dans les cultures suivantes.

Effets des transformations industrielles et des préparations domestiques

En raison du faible niveau de résidus dans les denrées susceptibles d'être consommées par l'homme, des études sur les effets des transformations industrielles et des préparations domestiques sur la nature et le niveau des résidus ne sont pas requises.

Evaluation du risque pour le consommateur

En se fondant sur la dose de référence aiguë (ARfD) de 0,10 mg/kg p.c./j., l'évaluation de l'exposition du consommateur liée à l'utilisation de la préparation Santana sur maïs et maïs doux montre que l'apport court terme estimatif national (ACTEN), estimé à partir du modèle de consommation anglais, correspond au plus à 0,4 % de l'ARfD (0,00043 mg/kg p.c./j.) dans le cas du maïs doux. Le risque aigu pour l'ensemble des consommateurs est donc considéré comme acceptable.

En se fondant sur la DJA de 0,097 mg/kg p.c./j., l'évaluation de l'exposition du consommateur lié à l'utilisation de la préparation Santana sur maïs et maïs doux montre que l'apport journalier maximum théorique (AJMT), estimé à partir du modèle de consommation français, correspond à 0 % de la DJA pour l'adulte, le nourrisson de 7 à 12 mois et le bambin de 13 à 18 mois (0,0001 à 0,0003 mg/kg p.c./j.). Le risque chronique pour l'ensemble des consommateurs est considéré comme acceptable.

CONSIDERANT LES DONNEES RELATIVES AU DEVENIR ET AU COMPORTEMENT DANS L'ENVIRONNEMENT **Devenir et comportement dans le sol**

Voies de dégradation dans le sol

En conditions contrôlées aérobies, la clothianidine se dégrade lentement dans le sol et forme trois principaux métabolites : TZNG (thiazolyl-nitroguanidine, mineur non-transitoire, max. 9,1 % à 120 j), MNG (methyl-nitroguanidine, majeur, max. 10,7 % à 120 j) et NTG (nitroguanidine, mineur non-transitoire, max. 6,7 % à 120 j). Le maximum de concentration des métabolites est observé en fin d'étude et peut ne pas être atteint en raison de la dégradation incomplète de la clothianidine (54 à 86 % restant à 120 j). Les résidus non-extractibles atteignent 9,9 % à 120 j et la minéralisation 11,2 %.

La DT50⁶ de la clothianidine est de 21 jours en conditions anaérobies. Dans ces conditions, il n'a pas été identifié de métabolites majeurs ou mineurs non-transitoires, cependant les résidus non-extractibles atteignent 82,6 % à 182 j et la minéralisation reste inférieure à 0,1%.

La clothianidine est rapidement dégradée par photolyse en conditions contrôlées de laboratoire (DT50 = 8,2 j). La vitesse de photodégradation au champ est estimée à 34 jours pour un ensoleillement équivalent au mois de juin et à 40°N. Dans le cas de l'usage évalué (formulation granulée incorporée au sol lors du semis), la photolyse n'est pas considérée comme une voie majeure de dissipation au champ.

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

Les PECsol sont calculées selon les recommandations du groupe FOCUS (1997)⁷ et en considérant notamment les paramètres suivants :

- pour la clothianidine : DT50 = 660,8j (valeur max. au champ estimée d'après la seconde phase d'un modèle HS, cinétique SFO, n=8),
- pour le MNG : DT50 = 108 j (valeur max. labo., pourcentage max. observé 10,7 %, cinétique SFO, n=3),
- pour le TZNG : DT50 = 111 j (valeur max. labo., pourcentage max. observé 9,1 %, cinétique SFO, n=3),

⁶ DT50 : Durée nécessaire à la dissipation de 50 % de la quantité initiale de la substance

⁷ FOCUS (1997) Soil persistence models and EU registration, Doc. 7617/VI/96, 29.2.97

- pour le NTG : DT50 = 95 j (valeur max. labo., pourcentage max. observé 6,7 %, cinétique SFO, n=3).

Les PECsol maximales calculées pour l'usage revendiqué sont de 0,1467 mg/kg sol pour la clothianidine, de 0,0074 mg/kg pour le MNG, de 0,0126 mg/kg pour le TZNG et de 0,0041 mg/kg pour le NTG.

Persistence et risque d'accumulation

La clothianidine est considérée comme persistante au sens de l'annexe VI de la directive 91/414/CEE. Ces métabolites ne sont pas considérés comme persistants.

Le calcul du plateau d'accumulation donne une valeur maximale de 0,461 mg/kg sol. Un calcul de plateau en prenant en compte un labour annuel donne un maximum de 0,177 mg/kg sol. Si on considère une application du produit tous les 3 ans, le calcul du plateau d'accumulation donne des valeurs maximales de 0,215 mg/kg sol sans prise en compte du labour et de 0,159 mg/kg avec prise compte du labour.

Transfert vers les eaux souterraines

Adsorption et mobilité

La clothianidine est considérée comme moyennement mobile à mobile selon la classification de McCall⁸. Les métabolites MNG et NTG sont considérés comme très mobiles et le TZNG modérément mobile.

Concentrations prévisibles dans les eaux souterraines (PECeso)

Le risque de transfert de la clothianidine et de ses métabolites a été évalué à l'aide du modèle FOCUS-Pelmo 3.3.2, selon les recommandations du groupe FOCUS (2000)⁹, et à partir des paramètres d'entrée suivants :

- pour la clothianidine :
 - o DT50 = 191,3 j. (médiane au champ normalisée à 20 C et pF 2 estimée d'après la seconde phase d'un modèle HS, cinétique SFO, n=8),
 - o Kfoc¹⁰ = 123 ml/g (médian, n=5)
 - o 1/n¹¹ = 0,83 (moyenne, n=5)
- pour le MNG :
 - o DT50 = 91,6 j. (moyenne labo., cinétique SFO, n=3)
 - o Kfoc = 20,5 ml/g (moyenne, n=5)
 - o 1/n = 0,91 (moyenne, n=5)
- pour le TZNG :
 - o DT50 = 85,2 j. (moyenne labo., cinétique SFO, n=3)
 - o Kfoc = 275,4 ml/g (moyenne, n=5)
 - o 1/n = 0,82 (moyenne, n=5)
- pour le NTG :
 - o DT50 = 68,4 j. (moyenne labo., cinétique SFO, n=3)
 - o Kfoc = 16 ml/g (moyenne, n=3)
 - o 1/n = 0,88 (moyenne, n=3)

Les PECgw calculées pour la clothianidine sont supérieures à la valeur réglementaire de 0,1 µg/L pour les usages revendiqués pour 5 scénarios sur 8 (de 0,810 à 3,315 µg/L). Les concentrations pour le métabolite TZNG ne dépassent la valeur réglementaire que pour le scénario Piacenza avec 0,250 µg/L. Pour les métabolites MNG et NTG, les concentrations dépassent le seuil de 0,1 µg/L pour tous les scénarios sauf Séville. Les concentrations maximales sont de 4,6 µg/L pour MNG et de 6,9 µg/L pour NTG.

⁸ 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.

⁹ 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

¹⁰ Kfoc : coefficient d'adsorption normalisé par rapport au carbone organique correspondant au coefficient d'adsorption de Freundlich (Kf)

¹¹ 1/n : pente des isothermes d'adsorption de Freundlich

Des calculs de PEC_{gw} prenant en compte une application du produit tous les 3 ans ont également été réalisés. Les concentrations pour les 5 scénarios restent supérieures au seuil réglementaire avec des valeurs de 0,115 à 0,886 µg/L pour la clothianidine. Il n'a pu être identifié de fréquence de traitement permettant de calculer des PEC_{gw} inférieures à 0,1 µg/L pour ces scénarios et permettant ainsi de proposer une mesure de gestion du risque.

L'évaluation des risques réalisée indique un risque potentiel de contamination des eaux souterraines pour l'usage revendiqué. Les outils actuellement disponibles pour cette évaluation ne permettent pas d'estimer les surfaces concernées par ce risque ni de proposer une mesure de gestion de risque.

Devenir et comportement dans les eaux de surface

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

La clothianidine se dissipe lentement dans l'eau (DT₅₀ max. = 49,8 j) et se fixe sur les sédiments (max. 37,7 % à 7 j). Pour le système complet eau-sédiment la DT₅₀ max. est de 64,8 j. Aucun métabolite n'est détecté dans l'eau. Le métabolite TMG est détecté dans le sédiment à un maximum de 22,9 % à 58 j.

La clothianidine n'est pas significativement dégradée par hydrolyse. La photolyse est une voie de dégradation possible dans l'eau (DT₅₀ = 3,3 h à la lumière artificielle continue). A pH 7, les principaux métabolites sont TZMU (max. 35 % à 24 h), MG¹² (max. 35 % à 18 j), HMIO¹³ (max. 27 % à 24 h), formamide (max. 16 % à 5 j) et méthylurée (max. 11 % à 18 j).

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

Les PEC_{sw} sont calculées pour le ruissellement et le drainage en considérant pour la clothianidine une DT₅₀ eau de 49,8 j. (max. pour la colonne d'eau des systèmes eau-sédiments au laboratoire, cinétique SFO).

Pour les PEC_{sw} par drainage, la période de drainage commence au 1^{er} décembre, soit 200 jours après application. Pour les métabolites TZNG, MNG et NTG qui atteignent leur maximum dans le sol entre 120 et 365 jours après application dans les études au laboratoire, il a été estimé que le drainage pouvait se produire quand ils sont à leur maximum et donc la PEC_{sol} max. est considérée.

Pour les PEC_{sed}, les pourcentages max. de clothianidine et de TMG¹⁴ retrouvés dans le sédiment sont utilisés : 37,3 % pour la clothianidine et 22,9 % pour le TMG. Aucune dissipation n'est considérée dans le sédiment.

La PEC_{sw} maximale calculée pour le ruissellement est de 0,0064 µg/L pour la clothianidine. La PEC_{sw} maximale calculée pour le drainage est de 0,446 µg/L pour la clothianidine, de 0,047 µg/L pour le TZNG, de 0,028 µg/L pour le MNG et de 0,015 µg/L pour le NTG.

La PEC_{sed} maximale calculée pour le drainage est de 1,247 µg/kg pour la clothianidine, de 0,636 µg/kg pour le TMG.

Comportement dans l'air

La clothianidine ne présente pas de risque significatif de transfert vers l'atmosphère.

CONSIDERANT LES DONNÉES D'ECOTOXICITE

Effet sur les oiseaux

La clothianidine est peu toxique chez les oiseaux avec des DL₅₀ aiguë et alimentaire de 430 mg sa/kg p.c. et supérieure à 752 mg s.a./kg p.c., respectivement et une dose sans effet sur la reproduction (NOEL) de 56,8 mg sa/kg p.c./j.

¹² MG : méthylguanidine

¹³ HMIO : 4-hydroxy-2-méthylamino-2-imidazolin-5-one

¹⁴ TMG : thiazolyl-méthylguanidine

L'exposition des petits oiseaux (25 g p.c.) a été estimée pour une ingestion accidentelle de sol contaminé et pour une ingestion délibérée de granulés (OEPP 2002). Dans tous les cas, les ratios entre les valeurs de toxicité et les expositions (TER¹⁵) montrent des valeurs supérieures aux seuils exigés par la directive 91/414/CEE. Pour un oiseau herbivore de taille moyenne (300 g p.c.) consommant des jeunes pousses de maïs, les risques sont acceptables (TER > seuils).

Avec un faible potentiel de bio accumulation ($\log P < 1$) de la clothianidine et de ses métabolites majeurs dans le sol (MNG, TZNG), le risque de toxicité secondaire est faible.

Le risque par la consommation d'eau contaminée suite à une contamination de flaques d'eau sur parcelles traitées est faible. Compte tenu de la nature des granulés et des marges de sécurité élevées calculées pour les différentes voies d'exposition, une étude d'appétence des granulés n'est pas nécessaire.

Effet sur les mammifères

L'évaluation des risques pour les vertébrés autres que les oiseaux est fondée sur la toxicité aiguë de la clothianidine chez la souris (DL50 = 389 mg/kg p.c.) et une dose sans effet adverse sur la reproduction chez le rat (NOAEL = 10 mg/kg p.c./j).

L'exposition des petits mammifères (25 g p.c.) a été estimée pour une ingestion accidentelle de sol contaminé (OEPP 2002). Dans ce cas, le ratio entre les valeurs de toxicité et les expositions (TER) montrent des valeurs supérieures aux seuils exigés par la directive 91/414/CEE. Pour un mammifère herbivore de taille moyenne (3000 g p.c.) consommant des jeunes pousses de maïs, les risques sont acceptables (TER > seuils).

Avec un faible potentiel de bio accumulation ($\log P < 1$) de la clothianidine et de ses métabolites majeurs dans le sol (MNG, TZNG), le risque de toxicité secondaire est faible.

Le risque par la consommation d'eau contaminée suite à une contamination de flaques d'eau sur parcelles traitées est faible. Compte tenu de la nature des granulés et des marges de sécurité élevées calculées pour différentes voies d'exposition, une étude d'appétence des granulés n'est pas nécessaire.

Effet sur les organismes aquatiques

L'évaluation des risques pour les organismes aquatiques est fondée sur les données de toxicité de la clothianidine et de ses métabolites présentées dans le dossier européen. L'espèce la plus sensible identifiée au laboratoire est le chironome avec une EC10¹⁶ de 0,00065 mg sa/L. Les points finaux européens définissent une EAC¹⁷ de 3,1 µg clothianidine/L basée sur une étude des effets de la clothianidine dans un cosme conduit avec une formulation WG 50 %. Les conclusions de l'évaluation n'émettent pas de proposition de facteur de sécurité à utiliser avec l'EAC. Dans ce cosme, la restauration des populations d'insectes aquatiques sensibles peut prendre 4 à 11 semaines avec 9-10 semaines pour les *Chironomidae* à 3,1 µg sa/L, ce qui représente un temps de récupération important pouvant mettre en cause la survie de certaines populations d'insectes aquatiques. Une évaluation approfondie de ce cosme a permis de déterminer une NOEC¹⁸ de 1 µg sa/L. Cette NOEC a été choisie pour définir une PNEC de 0,5 µg sa/L qui intègre un facteur d'incertitude de 2.

La contamination des eaux de surface est essentiellement due au drainage à partir du sol contaminé après une application de Santana. Les risques pour les organismes aquatiques sont acceptables avec un ratio PEC/PNEC de 0,56 (\leq seuil 1).

¹⁵ 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.

¹⁶ EC10 : concentration à laquelle on constate 10% d'effet

¹⁷ EAC : environmental acceptable concentration

¹⁸ NOEC : Concentration sans effet observé (No observed effect concentration)

Les risques consécutifs à une exposition aux métabolites majeurs via drainage (TZNG, MNG, NTG) ou se formant dans le sédiment (NTG) ont été évalués et sont acceptables.

Effet sur les abeilles

L'application de clothianidine sous forme de granulés dans la raie de semis n'entraîne pas de risque d'exposition des abeilles au moment de l'utilisation de la préparation Santana. Cependant, une évaluation des risques a été conduite car la clothianidine est persistante dans le sol et systémique dans les plantes.

La clothianidine est toxique pour les abeilles par voie orale ($DL_{50} = 3,79$ ng/abeille). Ses métabolites peu ou pas toxiques pour l'abeille ne donnent pas de préoccupation particulière ni dans le maïs, ni dans les cultures suivantes pouvant être implantées dans un sol contaminé.

La contamination des pollens de maïs par la clothianidine a été mesurée après un semis à différentes doses de Santana. Une relation dose-dépendante a été mise en évidence avec 0,020, 0,050 et 0,093 mg sa/kg dans les pollens venant des maïs traités à une, deux et trois fois la dose demandée pour une application. Traduites en exposition des abeilles nourrices avec une exposition maximisée (80% du pollen provenant du maïs traité), ces concentrations conduisent à des expositions estimées inférieures à la dose sans effet toxique prolongé chez l'abeille adulte ($NOEL = 2,9$ ng s.a./abeille/10 jours) pour 110 et 220 g sa/ha. Dans un essai conduit sous tunnel avec une ruche exposée pendant 40 jours à du pollen contaminé (5, 10, 20 μ g sa/kg), aucun impact n'a été observé sur la survie, le comportement et l'activité de butinage des abeilles adultes, la récolte de miel, la densité des adultes, la croissance de la population, l'activité de ponte de la reine et l'abondance des pupes. Dans un essai en milieu ouvert avec une ruche exposée pendant 4 jours à du sirop contaminé (10, 20 μ g sa/kg), aucun impact n'a été observé sur la survie, le comportement, l'activité de butinage et l'orientation des abeilles adultes et le gain de poids de la colonie.

Les effets de la clothianidine vis à vis des larves ne sont pas évalués expérimentalement. Cependant, il a été montré que le développement des glandes nourricières n'est pas affecté chez les abeilles nourricières exposées à un aliment contaminé (9 μ g sa/kg) et que la gelée royale produite n'est pas contaminée au dessus de la limite de détection (0,3 μ g sa/kg). De plus, la ponte de la reine et l'abondance des pupes n'ont pas été affectés dans une ruche exposée pendant 40 jours à un pollen artificiellement contaminé dans un essai sous tunnel (0,02 mg sa/kg). Néanmoins, les concentrations de clothianidine dans le pollen dépendent des concentrations dans le sol et, en conséquence, une contamination du pollen plus élevée que 0,02 mg s.a./kg est possible.

Les risques à court terme sont considérés comme acceptables pour les abeilles adultes. Concernant le risque à long terme au niveau d'une colonie, des éléments sont disponibles et indiquent des risques acceptables sur une période de 40 jours. Cependant des incertitudes demeurent quant aux niveaux d'exposition via le pollen et le nectar et aux effets sur des périodes plus importantes, incertitudes liées au caractère persistant de la substance dans les milieux.

Afin de réduire la récolte de pollen ou de nectar provenant de la culture traitée ou de cultures suivantes et susceptibles de contenir des résidus de clothianidine, il convient de recommander des mesures de gestion visant à éloigner les ruches à plus de 3 kilomètres de cultures traitées pendant la période de floraison et à ne pas introduire ultérieurement de plantes pouvant devenir attractives pour les abeilles dans la rotation culturale ou appliquer des mesures permettant de limiter l'exposition des abeilles.

Un suivi de ruches pilotes dans des conditions réalistes est recommandé pour quantifier le niveau potentiel de contamination dans les ruches et affiner l'incidence et la nature des risques à long terme.

Effet sur les arthropodes autres que les abeilles

L'évaluation du risque de l'emploi de Santana en raie de semis de maïs a été évalué au travers d'une étude de comptage faunistique des espèces arthropodes utiles épigées actives à la surface du sol et des espèces vivant principalement dans le sol incluant des insectes, acariens et vers. Les effets observés sont de courte durée. Le risque lié à l'accumulation est pris en compte avec

une autre étude apportant la clothianidine sous forme d'un traitement de semence de céréale à une dose supérieure au plateau d'accumulation estimé pour l'emploi de Santana et dans laquelle les effets sont acceptables sur une espèce indicatrice vivant dans le sol. Les effets sur les larves sont renseignés par une étude au champ avec un traitement de semence de céréale à 98 g s.a./ha et sont considérés comme acceptables.

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

Les risques de l'emploi de Santana pour les organismes du sol sont acceptables au plateau d'accumulation pour les vers de terre et après une application pour les collemboles. Il est donc nécessaire de limiter les risques d'accumulation de clothianidine dans le sol. Un travail du sol ou un espacement des applications permet de ne pas dépasser les niveaux d'exposition correspondant à une application tous les 3 ans.

Effets sur les microorganismes non-cibles du sol

Les risques pour les fonctions microbiennes sont acceptables en considérant le plateau d'accumulation dans le sol estimé pour une application par an sur la même parcelle.

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

Le risque pour les plantes adjacentes aux parcelles traitées par Santana est négligeable.

CONSIDERANT LES DONNEES BIOLOGIQUES

Essais d'efficacité

Les essais préliminaires ont permis de démontrer l'intérêt de Santana à des doses supérieures à 10 kg/ha. A 10 et 11 kg/ha, l'efficacité de Santana est numériquement supérieure à celle de la préparation de référence. Le bénéfice de la dose de 11 kg/ha par rapport à la dose de 10 kg/ha n'a pas été réellement démontré. Néanmoins, étant donné le faible écart de dose de matière active engagée, la dose de 11 kg/ha proposée par la firme, est acceptable au regard de l'efficacité.

Les essais d'efficacité fournis ont permis d'évaluer l'efficacité de Santana contre taupins, pucerons et cicadelles :

- contre les taupins sur maïs grain, l'efficacité moyenne de Santana à 11 kg/ha est équivalente à celle de la préparation de référence. Santana assure un niveau d'efficacité compris entre 70 et 80 %. Plusieurs essais ont également montré l'intérêt de Santana par rapport à la préparation de référence sur certains types de sol, notamment sur les sols limono humifères, sur lesquels la dégradation des carbamates¹⁹, accélérée à cause de la présence de micro-organismes, réduit leur efficacité. L'efficacité de Santana s'est montrée également similaire à la référence sur maïs ensilage et maïs doux ;
- contre les pucerons, l'efficacité globale de Santana est plutôt faible (environ 60 %) et très irrégulière (de 0 à 100 %). Ces résultats sont trop irréguliers pour considérer cet usage comme acceptable ;
- contre les cicadelles, le niveau d'efficacité de Santana est bon (environ 90 %) et a tendance à être au-dessus (environ + 15 %) de celui des produits de références testés. Santana est d'abord destiné à lutter contre les taupins mais ce traitement ayant un effet sur les cicadelles, l'utilisation de Santana permettra de limiter les intrants phytosanitaires sur une parcelle.

Essais de phytotoxicité

Les essais d'efficacité et les essais de phytotoxicité présentés dans le dossier biologique permettent de conclure que l'utilisation de Santana ne présente pas de risque pour les cultures de maïs et de maïs doux.

¹⁹ Les carbamates sont des substances actives entrant dans des préparations insecticides destinées également au traitement des taupins.

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

Les essais biologiques fournis montrent l'absence d'effet négatif sur la qualité des récoltes de maïs et sur le rendement.

Effets secondaires non recherchés

Les données fournies ne permettent pas d'évaluer l'impact de Santana sur les cultures suivantes. Il conviendrait de fournir une nouvelle évaluation de l'impact de Santana sur les cultures suivantes.

Les données fournies permettent de conclure que Santana ne présente pas de risque inacceptable sur les cultures adjacentes et sur les organes destinés à la reproduction.

Résistance

L'utilisation répétitive de Santana peut entraîner l'apparition de résistance. Des mesures de gestion visant à gérer l'apparition de résistance sont donc nécessaires :

- assurer une alternance entre Santana et des insecticides à mode d'action différent ; ne pas utiliser de néonicotinoïdes en traitement de parties aériennes si un néonicotinoïde a été utilisé au semis,
- Santana doit être inclus dans un programme de lutte intégrée favorisant la maîtrise des populations de ravageurs,
- mettre en place une surveillance de la survenue de résistance sur taupins, pucerons et cicadelles.

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

- A.** Les risques pour les applicateurs, liés à l'utilisation de la préparation Santana pour le maïs et maïs doux, sont considérés comme acceptables, uniquement avec port de gants et de vêtements de protection lors de l'ensemble des phases d'utilisation du produit. Les risques pour les travailleurs sont considérés comme acceptables.

Les risques pour le consommateur liés à l'utilisation de la préparation Santana pour les usages demandés sont considérés comme acceptables.

Concernant les risques pour l'environnement, l'évaluation indique un risque potentiel de contamination des eaux souterraines pour l'usage revendiqué. Les outils actuellement disponibles pour cette évaluation ne permettent pas d'estimer les surfaces concernées par ce risque ni de proposer une mesure de gestion.

Concernant les risques pour les organismes de l'environnement, l'évaluation indique la présence de résidus de clothianidine dans le pollen de maïs en relation avec le niveau de résidus dans le sol et ce en relation avec la persistance de la substance dans le sol. En lien avec ceci, l'évaluation indique un risque potentiel pour les organismes du sol si l'accumulation de la substance dans le sol n'est pas maîtrisée. Une mesure de gestion est donc proposée afin de limiter l'accumulation des résidus de clothianidine dans le sol. Une mesure de gestion additionnelle visant les abeilles et autres pollinisateurs est également nécessaire afin de limiter l'exposition des populations aux résidus susceptibles d'être présents dans les pollens et nectars de la culture proposée et des cultures suivantes.

- B.** Les données biologiques présentées ont permis d'évaluer l'efficacité et les effets non recherchés de la préparation Santana dans le cadre de la lutte contre les taupins et les cicadelles en traitement du sol des cultures de maïs et maïs doux.

Par contre, l'efficacité de Santana contre les pucerons est trop irrégulière pour permettre une autorisation pour cet usage.

Enfin, les données fournies ne permettant pas d'évaluer l'impact de Santana sur les cultures suivantes, il conviendrait de fournir une nouvelle évaluation de l'impact de Santana sur les cultures suivantes.

Il conviendrait également de vérifier le maintien de l'efficacité sur les ravageurs du sol au cours du temps est également nécessaire.

Classification de la préparation Santana, phrases de risque et conseils de prudence :

N, R51/53

S60 S61

N : Dangereux pour l'environnement.

R51/53 : Toxique pour les organismes aquatiques, peut entraîner des effets néfastes à long terme pour l'environnement aquatique.

S60 : Eliminer le produit et son récipient comme un déchet dangereux.

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

Conditions d'emploi

- Porter des gants et un vêtement de protection lors de l'ensemble des phases d'utilisation du produit.
- SP1 : Ne pas polluer l'eau avec le produit ou son emballage. [Ne pas nettoyer le matériel d'application près des eaux de surface. /Eviter la contamination via les systèmes d'évacuation des eaux à partir des cours de ferme ou des routes.]
- SPe1 : "Pour protéger les organismes du sol, ne pas appliquer ce produit ou tout autre produit contenant de la clothianidine plus d'une fois tous les 3 ans".
- SPe8 : "Dangereux pour les abeilles. Eloigner les ruches à plus de 3 kilomètres de cultures traitées pendant la période de floraison. Ne pas introduire de plantes pouvant devenir attractives pour les abeilles dans la rotation culturale ou appliquer des mesures permettant de limiter l'exposition des abeilles".
- Limites maximales de résidus : se reporter aux LMR définies au niveau de l'Union européenne²⁰.

En conséquence, en raison du risque de contamination des eaux souterraines, L'Agence française de sécurité sanitaire des aliments émet un avis **défavorable** pour l'autorisation de mise sur le marché de la préparation Santana.

Pascale BRIAND

²⁰ 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

Annexe 1

Liste des usages revendiqués pour la préparation soumise à l'évaluation
Santana

Substance	Composition de la préparation	Dose de substance active
Clothianidine	10 g/kg (1 % poids/poids)	110 g sa/ha/an

Usages	Dose d'emploi	Nombre d'applications
<u>16662102</u> Maïs doux* Traitement du sol * Taupins	11 kg/ha (110 g sa/ha)	1
<u>16662104</u> Maïs doux * Traitement du sol * Cicadelles	11 kg/ha (110 g sa/ha)	1
Maïs doux * Traitement du sol * Pucerons	11 kg/ha (110 g sa/ha)	1
<u>15552109</u> Maïs * Traitement du sol * Taupins (en localisation)	11 kg/ha (110 g sa/ha)	1
Maïs * Traitement du sol * Cicadelles	11 kg/ha (110 g sa/ha)	1
Maïs * Traitement du sol * Pucerons	11 kg/ha (110 g sa/ha)	1