

## AVIS

**de l'Agence nationale de sécurité sanitaire de l'alimentation,  
de l'environnement et du travail  
relatif à une demande de transformation d'une autorisation de mise sur le marché  
provisoire en autorisation de mise sur le marché décennale  
pour les préparations identiques LAGON et ACAJOU,  
à base d'aclonifène et d'isoxaflutole,  
de la société Bayer SAS**

L'Agence nationale de sécurité sanitaire de l'alimentation, de l'environnement et du travail (qui reprend, depuis le 1<sup>er</sup> juillet 2010, les missions de l'Afssa et de l'Afsset) a accusé réception d'une demande de transformation des autorisations de mise sur le marché provisoires en autorisations de mise sur le marché pour les préparations herbicides identiques LAGON et ACAJOU, de la société Bayer SAS, pour lesquelles, conformément à l'article L.253-4 du code rural, l'avis de l'Anses relatif à l'évaluation des risques sanitaires et de l'efficacité de ces préparations est requis.

Les préparations LAGON et ACAJOU ont été évaluées par l'instance précédemment en charge des dossiers de produits phytopharmaceutiques. En 1998, une autorisation de mise sur le marché provisoire, dans l'attente des conclusions de l'évaluation européenne de l'isoxaflutole, a été accordée aux préparations LAGON et ACAJOU pour l'usage revendiqué sur maïs. En 2001, une autorisation de mise sur le marché provisoire a été accordée à ces préparations pour une extension d'usage sur maïs doux. Les usages actuellement autorisés pour les préparations LAGON et ACAJOU sont présentés en annexe 1.

L'évaluation européenne a abouti à l'inclusion de l'isoxaflutole à l'annexe I de la directive 91/414/CEE<sup>1</sup> (directive 2003/68/CE<sup>2</sup>).

L'aclonifène<sup>3</sup> est une substance active inscrite à l'annexe I de la directive 91/414/CEE dont les préparations devront être réexaminées à partir du 31 janvier 2012. **La présente évaluation ne prend donc en compte que les risques liés à l'isoxaflutole présent dans ces préparations.**

Le présent avis porte sur les préparations identiques LAGON et ACAJOU à base d'aclonifène et d'isoxaflutole, destinées au désherbage du maïs et du maïs doux.

Il est fondé sur l'examen des dossiers déposés pour ces préparations, en conformité avec les exigences de la directive 91/414/CEE pour l'isoxaflutole.

***Après évaluation de la demande, réalisée par la Direction des produits réglementés avec l'accord d'un groupe d'experts du Comité d'experts spécialisé "Produits phytosanitaires : substances et préparations chimiques", l'Agence nationale de sécurité sanitaire de l'alimentation, de l'environnement et du travail émet l'avis suivant.***

<sup>1</sup> 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.

<sup>2</sup> Directive 2003/68/CE de la Commission du 11 juillet 2003 modifiant la directive 91/414/CEE du Conseil en vue d'y inscrire les substances actives trifloxystrobine, carfentrazone-éthyl, mésotrione, fenamidone et isoxaflutole.

<sup>3</sup> Directive 2008/116/CE de la Commission du 15 décembre 2008 modifiant la directive 91/414/CEE du Conseil, en vue d'y inscrire les substances actives aclonifène, imidacloprid et métazachlore.

**CONSIDERANT L'IDENTITE DE LA PREPARATION**

La préparation LAGON est un herbicide se présentant sous la forme d'une suspension concentrée (SC), contenant 500 g/L d'aclonifène (pureté minimale de 97 %) et 75 g/L d'isoxaflutole (pureté minimale de 95 %), appliqué en pulvérisation.

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

- **Spécifications**

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

- **Propriétés physico-chimiques**

Les propriétés physiques et chimiques de la préparation LAGON ont été décrites et les données disponibles permettent de conclure que la préparation ne présente pas de propriétés explosive ni comburante. La préparation n'est pas hautement inflammable (point éclair supérieur à 85°C), ni auto-inflammable à température ambiante (température d'auto-inflammabilité de 490°C). Le pH d'une dilution aqueuse de la préparation à la concentration de 1 % est de 4,9 à 23°C (préparation faiblement acide).

Les études de stabilité au stockage (1 semaine à 0°C, 2 semaines à 54°C et 2 ans à température ambiante) permettent de considérer que la préparation est stable dans son emballage (PEHD<sup>4</sup>) dans ces conditions. Toutefois, il conviendra de ne pas stocker la préparation à des températures inférieures à 0°C.

Les études montrent que la mousse formée lors de la dilution aux concentrations d'usage reste dans les limites acceptables. Les résultats des tests de suspensibilité et de spontanéité de la dispersion des substances actives montrent que la préparation reste homogène et stable durant l'application dans les conditions testées. Le test d'écoulement montre qu'il conviendra de rincer l'emballage au moins 2 fois avant son élimination.

Les caractéristiques techniques de la préparation permettent de s'assurer de la sécurité de son utilisation dans les conditions d'emploi préconisées [concentrations de 0,16 % à 0,5 % (v/v)]. Les études ont montré que l'emballage proposé (PEHD) était compatible avec la préparation.

- **Méthodes d'analyse**

Les méthodes de détermination de la substance active isoxaflutole et des impuretés dans la substance active technique ainsi que la méthode d'analyse de la substance active dans la préparation sont conformes aux exigences réglementaires. La préparation ne contenant pas d'impuretés déclarées pertinentes, aucune méthode d'analyse n'est nécessaire pour la détermination des impuretés dans la préparation.

Les méthodes d'analyse pour la détermination des résidus de la substance active isoxaflutole dans les substrats (végétaux) et les différents milieux (sol, eau et air) soumises au niveau européen, sont conformes aux exigences réglementaires. Cependant, il conviendra de fournir en post-autorisation, une méthode de détermination des résidus d'isoxaflutole (isoxaflutole, RPA 202248 et RPA 203328 exprimé en isoxaflutole) dans les denrées d'origine végétale avec sa validation inter-laboratoire (ILV) de la méthode 00985/001 ou une méthode de détermination du métabolite RPA 203328 et son ILV dans les plantes.

La substance active isoxaflutole n'étant pas classée toxique (T) ou très toxique (T+), aucune méthode d'analyse n'est nécessaire dans les fluides et tissus biologiques. Les limites de quantification (LQ) de la substance active isoxaflutole, et de ses métabolites, dans les différents milieux sont les suivantes :

<sup>4</sup> PEHD : Polyéthylène haute densité.

Matrices		Composé analysé	LQ
Denrées	Riches en eau	Isoxaflutole, RPA202248 et RPA20338 séparément.	0,01 mg/kg
	A haute teneur en acide		-
	Produits secs		-
	Riches en graisse		-
Sol		Isoxaflutole, RPA 202248, RPA 205834 et RPA 203328 séparément	0,01 mg/kg
Eau	Eau de boisson		0,1 µg/L
	Eau de surface		2 µg/L
Air		Isoxaflutole	2 µg/m <sup>3</sup>

La limite de quantification reportée est la plus faible s'il existe plusieurs méthodes validées pour une même matrice.

#### **CONSIDERANT LES PROPRIETES TOXICOLOGIQUES**

La dose journalière admissible<sup>5</sup> (DJA) de l'isoxaflutole, fixée dans le cadre de son inscription à l'annexe I de la directive 91/414/CEE, est de **0,02 mg/kg p.c.<sup>6</sup>/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 et dans une étude de toxicité sur la reproduction chez le rat.

Dans le cadre de son inscription à l'annexe I de la directive 91/414/CEE, il n'a pas été jugé nécessaire de fixer une dose de référence aiguë<sup>7</sup> (ARfD) pour l'isoxaflutole.

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

- DL<sub>50</sub><sup>8</sup> par voie orale chez le rat, supérieure à 2000 mg/kg p.c.,
- DL<sub>50</sub> par voie cutanée chez le rat, supérieure à 2000 mg/kg p.c.,
- Non irritant pour les yeux chez le lapin,
- Non irritant pour la peau 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 des substances actives (isoxaflutole et acclonifène) et des formulants ainsi que de leur teneur dans la préparation figure à la fin de l'avis.

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

Le niveau acceptable d'exposition pour l'opérateur<sup>9</sup> (AOEL) de l'isoxaflutole, fixé dans le cadre de son inscription à l'annexe I de la directive 91/414/CEE, est de **0,02 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 chronique de 90 jours par voie orale chez le rat, corrigé par un facteur d'absorption orale de 60 %.

Aucune étude d'absorption cutanée n'a été réalisée avec la préparation LAGON. Compte tenu des propriétés physico chimiques de l'isoxaflutole et des observations toxicodynamiques, la valeur retenue pour l'absorption cutanée de l'isoxaflutole dans la préparation LAGON est par défaut de 60 % pour la préparation non diluée et pour la préparation diluée.

<sup>5</sup> 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).

<sup>6</sup> p.c. : poids corporel.

<sup>7</sup> 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).

<sup>8</sup> 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.

<sup>9</sup> 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.

### Estimation de l'exposition des applicateurs

L'exposition systémique des applicateurs à l'isoxaflutole est estimée à l'aide du modèle BBA (German Operator Exposure Model) en considérant notamment les paramètres suivants :

- dose d'emploi : 1 L/ha, soit 75 g/ha d'isoxaflutole,
- surface moyenne traitée par jour : 20 ha,
- appareillage utilisé : tracteur avec cabine, pulvérisateur à rampe (jet projeté).

Les expositions estimées en tenant compte du taux d'absorption cutanée retenu, exprimées en pourcentage de l'AOEL, sont les suivantes :

	% AOEL de l'isoxaflutole
Sans équipement de protection individuelle-(EPI)	285 %
Avec port de gants pendant le mélange/ chargement et port de vêtements de protection pendant l'application	35 %

Ces résultats montrent que pour les usages revendiqués, l'exposition des applicateurs représente 35 % de l'AOEL de l'isoxaflutole, avec port de gants pendant la phase de mélange/chargement et port de vêtements de protection pendant d'application.

Au regard de ces résultats et des propriétés toxicologiques de la préparation, le risque sanitaire des applicateurs est considéré comme acceptable pour les usages revendiqués avec port d'équipement de protection individuelle pendant toutes les phases de manipulation du produit (gants et vêtements de protection).

Il est à noter que les vêtements de protection et les équipements de protection individuelle (EPI) doivent impérativement être adaptés aux propriétés physico-chimiques du produit utilisé et aux conditions d'exposition et que, afin de garantir une efficacité, ils doivent être associés à des réflexes d'hygiène (ex : lavage des mains, douche en fin de traitement) et à un comportement rigoureux (ex : procédure d'habillage/déshabillage). Les modalités de nettoyage et de stockage des vêtements de protection et des EPI réutilisables doivent être conformes à leur notice d'utilisation.

### Estimation de l'exposition des personnes présentes

L'exposition des personnes présentes à proximité des zones de pulvérisation estimée à partir des données EUROPOEM II<sup>10</sup>, représente 1,7 % de l'AOEL de l'isoxaflutole. Le risque sanitaire pour les personnes présentes lors de l'application de la préparation est considéré comme acceptable.

### Estimation de l'exposition des travailleurs

La préparation LAGON étant destinée au désherbage du maïs et du maïs doux à un stade de développement très précoce qui ne nécessite pas l'intervention de travailleurs après traitement, l'estimation de l'exposition du travailleur est considérée comme non nécessaire.

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

Les données résidus fournies dans le cadre de ce dossier sont identiques à celles soumises pour l'inscription de l'isoxaflutole à l'annexe I de la directive 91/414/CEE. En complément de ces données, le dossier contient des essais résidus déjà soumis dans le cadre de la demande d'autorisation de la préparation MEMPHIS.

### Définition du résidu

Des études de métabolisme dans les céréales ainsi que chez l'animal et des études de résidus dans les rotations culturales ont été réalisées pour l'inscription de l'isoxaflutole à l'annexe I de la directive 91/414/CEE. Ces études ont permis de définir le résidu dans les plantes comme la somme de l'isoxaflutole et des métabolites RPA 202248 et RPA 203328 exprimés en isoxaflutole pour la surveillance, le contrôle et pour l'évaluation du risque pour le consommateur. Aucune

<sup>10</sup> EUROPOEM II- Bystander Working group Report.

définition du résidu n'a été fixée dans les produits d'origine animale lors de l'évaluation européenne de l'isoxaflutole.

### **Essais résidus dans les végétaux**

- ***Maïs (grain et fourrage)***

Les bonnes pratiques agricoles critiques (BPA) revendiquées sur maïs sont : 1 application à la dose de 75 g/ha d'isoxaflutole, effectuée 120 jours avant la récolte sur maïs grain [délai avant récolte (DAR) de 120 jours], et 90 jours avant la récolte sur maïs fourrage (DAR de 90 jours).

14 essais résidus (5 essais réalisés au Nord de l'Europe et 9 essais réalisés au Sud de l'Europe) ont été fournis pour l'inscription de l'isoxaflutole à l'annexe I de la directive 91/414/CEE. Tous ces essais permettent de soutenir les BPA revendiquées en France sur maïs grain et 12 de ces essais permettent de soutenir les BPA revendiquées sur maïs fourrage.

13 essais résidus complémentaires sur maïs (3 essais réalisés au Nord de l'Europe et 10 essais réalisés au Sud de l'Europe) ont été fournis dans le cadre de ce dossier. Ils ont été conduits en respectant des BPA similaires ou plus critiques que celles revendiquées en France (application à la dose de 75 à 99 g sa<sup>11</sup>/ha). Dans ces conditions, le plus haut niveau de résidus est de 0,03 mg/kg dans le grain, et de 0,048 mg/kg dans la plante entière.

Les niveaux de résidus mesurés dans le grain et la distribution des résultats confirment que les BPA revendiquées sur maïs permettent de respecter la limite maximale de résidus (LMR) en vigueur. L'usage sur maïs (grain et fourrage) est donc acceptable.

- ***Maïs doux***

Les BPA critiques revendiquées sur maïs doux sont : 1 application à la dose de 75 g/ha d'isoxaflutole, avec un DAR de 70 jours.

Un essai résidus réalisé au Sud de l'Europe a été fourni pour l'inscription de l'isoxaflutole à l'annexe I de la directive 91/414/CEE. Cet essai permet de soutenir les BPA revendiquées en France sur maïs doux.

7 essais résidus complémentaires sur maïs doux (3 essais réalisés au Nord de l'Europe et 4 essais réalisés au Sud de l'Europe) ont été fournis dans le cadre de ce dossier. Ils ont été conduits en respectant des BPA similaires ou plus critiques que celles revendiquées en France (application à la dose de 75 à 99 g sa/ha). Dans ces conditions, le plus haut niveau de résidus dans le grain immature est de 0,04\* mg/kg.

Les niveaux de résidus mesurés dans le grain confirment que les BPA revendiquées sur maïs doux permettent de respecter la LMR en vigueur. L'usage sur maïs doux est donc acceptable.

### **Essais résidus dans les denrées d'origine animale**

Les usages revendiqués pour la préparation LAGON n'engendrent pas de modification de l'apport journalier maximal théorique pour les animaux de rente. Par conséquent, aucune nouvelle étude d'alimentation animale n'est nécessaire. De plus, aucune LMR n'a été fixée dans les denrées d'origine animale.

### **Essais résidus dans les cultures suivantes ou de remplacement**

Les études de rotations culturales réalisées dans le cadre de l'inscription de l'isoxaflutole à l'annexe I de la directive 91/414/CEE permettent de conclure que l'utilisation de la préparation LAGON ne devrait pas aboutir à la présence de résidus dans les cultures de rotation.

### **Essais résidus dans les produits transformés**

En raison du faible niveau de résidus d'isoxaflutole dans les denrées susceptibles d'être consommées par l'homme, aucune étude sur les effets des transformations industrielles et des préparations domestiques sur la nature et le niveau des résidus n'est nécessaire.

---

<sup>11</sup> sa : substance active.



### **Evaluation du risque pour le consommateur**

Le niveau d'exposition des différents groupes de consommateurs européens a été estimé en utilisant le modèle PRIMo Rev 2-0 (Pesticide Residue Intake Model) développé par l'EFSA<sup>12</sup>.

La fixation d'une dose de référence aiguë n'a pas été jugée nécessaire pour l'isoxaflutole. Un risque aigu n'est pas attendu pour le consommateur.

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

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

Conformément aux exigences de la directive 91/414/CEE relatives au dossier annexe III, les données relatives au devenir et au comportement dans l'environnement concernent la substance active isoxaflutole et ses produits de dégradation. Les données ci-dessous relatives à l'isoxaflutole ont été générées dans le cadre de son évaluation européenne en vue de son inscription à l'annexe I de la directive 91/414/CEE. Elles correspondent aux valeurs de référence utilisées comme données d'entrée des modèles permettant d'estimer les niveaux d'exposition attendus dans les différents milieux (sol, eaux souterraines et eaux de surface) suite à l'utilisation de cette substance active avec la préparation LAGON pour les usages revendiqués.

### **Devenir et comportement dans le sol**

#### **Voies de dégradation dans le sol**

En conditions contrôlées aérobies, l'isoxaflutole est principalement dissipé par hydrolyse conduisant à la formation du métabolite RPA 202248 [représentant 95 % de la radioactivité appliquée (RA) après une semaine]. Le métabolite RPA 202248 est ensuite majoritairement dégradé en RPA 203328 (représentant au maximum 90 % de la RA après 91-120 jours d'incubation). La minéralisation en CO<sub>2</sub> est faible (moins de 1 % de la RA après 100 jours d'incubation) et la formation de résidus non-extractibles est également faible (9 % après 120 jours).

Le comportement de l'isoxaflutole en conditions anaérobies n'est pas renseigné. Cependant, cette étude n'est pas considérée comme nécessaire au vu des usages revendiqués.

L'isoxaflutole n'est pas photo-sensible.

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

Les PECsol ont été calculées selon les recommandations du groupe FOCUS (1997)<sup>13</sup> et en considérant notamment les paramètres suivants pour l'isoxaflutole et ses métabolites :

- pour l'isoxaflutole :  $DT_{50}^{14} = 2,4$  jours, valeur maximale au champ non-normalisée, cinétique SFO<sup>15</sup>, n=4,
- pour le métabolite RPA 202248 :  $DT_{50} = 15,1$  jours, valeur maximale au champ non normalisée, cinétique SFO, n=4, pourcentage maximal mesuré de 95 % de la RA au laboratoire,
- pour le métabolite RPA 203328 :  $DT_{50} = 76,3$  jours, valeur maximale au champ non normalisée, cinétique SFO, n=4, pourcentage maximal mesuré de 90 % de la RA au laboratoire.

Les PECsol maximales calculées pour les usages revendiqués sont de :

- pour l'isoxaflutole : 0,100 mg/kg<sub>SOL</sub>,
- pour le métabolite RPA 202248 : 0,095 mg/kg<sub>SOL</sub>,
- pour le métabolite RPA 203328 : 0,067 mg/kg<sub>SOL</sub>.

<sup>12</sup> EFSA : European food safety authority.

<sup>13</sup> FOCUS (1997) Soil persistence models and EU registration, Doc. 7617/VI/96, 29.2.97.

<sup>14</sup> DT<sub>50</sub> : Durée nécessaire à la dégradation de 50 % de la quantité initiale de la substance.

<sup>15</sup> SFO : déterminée selon une cinétique de 1<sup>er</sup> ordre simple (Simple First Order).

### **Persistence et risque d'accumulation**

L'isoxaflutole et ses deux principaux métabolites dans le sol ne sont pas considérés comme persistants au champ au sens de l'annexe VI de la directive 91/414/CEE.

### **Transfert vers les eaux souterraines**

#### **Adsorption et mobilité**

Selon la classification de McCall<sup>16</sup>, l'isoxaflutole et le métabolite RPA 202248 sont considérés comme très mobiles dans le sol. Le métabolite RPA 203328 est considéré comme extrêmement mobile.

#### **Concentrations prévisibles dans les eaux souterraines (PECgw)**

Les risques de transfert de l'isoxaflutole et de ses métabolites majeurs dans le sol ont été évalués à l'aide du modèle FOCUS-PEARL 3.3.3, selon les recommandations du groupe FOCUS (2000<sup>17</sup>), et à partir des paramètres d'entrée suivants :

- pour l'isoxaflutole :
  - $DT_{50}$  = 0,6 jour (moyenne géométrique des valeurs au champ, normalisée à 20°C et  $pF=2$ , cinétique SFO,  $n=4$ ),
  - $K_{foc}$ <sup>18</sup> = 79,8 mL/g<sub>OC</sub> (valeur moyenne,  $n=4$ ),
  - $1/n$ <sup>19</sup> = 0,935 (valeur moyenne,  $n=4$ ),
- pour le métabolite RPA 202248 :
  - $DT_{50}$  = 9,8 jours (moyenne géométrique des valeurs au champ, normalisée à 20°C et  $pF=2$ , cinétique SFO,  $n=4$ ),
  - $K_{foc}$  = 46,4 mL/g<sub>OC</sub> (valeur moyenne,  $n=8$ ),
  - $1/n$  = 0,867 (valeur moyenne,  $n=8$ ),
  - fraction de formation cinétique (ffM) = 1 à partir du parent,
- pour le métabolite RPA 203328 :
  - $DT_{50}$  = 22,1 jours (moyenne géométrique des valeurs au champ, normalisée à 20°C et  $pF=2$ , cinétique SFO,  $n=4$ ),
  - $K_{oc}$ <sup>20</sup> = 1,17 mL/g<sub>OC</sub> (valeur moyenne,  $n=3$ ),
  - $1/n$  = 0,65 (valeur moyenne,  $n=3$ ),
  - ffM = 1 à partir du métabolite RPA 202248.

Dans le cas des usages revendiqués pour la préparation LAGON, les PECgw calculées pour l'isoxaflutole et le métabolite RPA 202248 sont inférieures à la valeur réglementaire de 0,1 µg/L pour l'ensemble des scénarios représentatifs des usages revendiqués. Les PECgw calculées pour le métabolite RPA 203328 sont supérieures à 0,75 µg/L pour 7 scénarios sur 8 pour les usages revendiqués (de 0,151 à 2,685 µg/L). Cependant, le métabolite RPA 203328 n'étant pas considéré comme pertinent au sens du document guide européen Sanco/221/2000<sup>21</sup>, les risques pour les eaux souterraines sont considérés comme acceptables.

### **Devenir et comportement dans les eaux de surface**

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

L'isoxaflutole est rapidement dégradé par hydrolyse à tous les pH testés. Cette dégradation conduit à la formation du métabolite RPA 202248.

L'isoxaflutole est sensible à la photolyse. Cependant, cette voie de dégradation n'est pas majoritaire dans les systèmes aquatiques. En effet, l'hydrolyse étant plus rapide, elle sera donc plus significative que la photolyse.

<sup>16</sup> 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.

<sup>17</sup> 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.

<sup>18</sup>  $K_{foc}$  : coefficient d'adsorption par unité de masse de carbone organique utilisé dans l'équation de Freundlich.

<sup>19</sup>  $1/n$  : exposant dans l'équation de Freundlich.

<sup>20</sup>  $K_{oc}$  : coefficient de partage sol-solution par unité de masse de carbone organique.

<sup>21</sup> Guidance document on the assessment of the relevance of metabolites in groundwater of substances regulated under Council directive 91/414/EEC. Sanco/221/2000-rev4, 25 February 2003.

En système eau-sédiment, à l'obscurité, l'isoxaflutole est rapidement hydrolysé et forme le métabolite RPA 202248 (52-64 % de la RA dans la phase aqueuse après 1-2 jours d'incubation). Le métabolite RPA 202248 est ensuite dégradé en RPA 205834 (15-20 % de la RA dans la phase aqueuse après 2-7 jours d'incubation) et adsorbé sur les sédiments (maximum de 39 % de la RA dans les sédiments après 62 jours d'incubation). Le métabolite RPA 205834 est également adsorbé et formé dans les sédiments (maximum de 14 % de la RA dans les sédiments après 14 jours d'incubation). La minéralisation est faible (moins de 1 % de la RA après 100 jours d'incubation) et la formation de résidus non-extractibles dans les sédiments représente jusqu'à 23 % après 100 jours d'incubation.

L'isoxaflutole n'est pas facilement biodégradable.

***Vitesse de dissipation et concentrations prévisibles dans les eaux de surface (PEC<sub>sw</sub>) et les sédiments(PEC<sub>sed</sub>)***

Les PEC<sub>sw</sub> ont été calculées pour l'isoxaflutole pour la dérive de pulvérisation en considérant les paramètres d'entrée suivants pour l'isoxaflutole :  $DT_{50 \text{ eau}} = DT_{50 \text{ sédiment}} = DT_{50 \text{ système total}} = 0,54 \text{ jour}$  (valeur maximale dans la phase aqueuse des systèmes eau-sédiment,  $n = 2$ ).

**Valeurs de PEC<sub>sw</sub> par dérive de pulvérisation pour l'isoxaflutole**

Voie d'entrée : dérive	Distance au champ traité	Isoxaflutole
PEC <sub>sw</sub> (µg/L)	1 m	0,693
	10 m	0,073
	30 m	0,025
	100 m	0,008

Ces PEC seront utilisées pour évaluer les risques pour les organismes aquatiques.

**Comportement dans l'air**

La pression de vapeur à 20°C de l'isoxaflutole est de  $1.10^{-6}$  Pa, indiquant un potentiel de volatilisation très faible. De plus, la  $DT_{50}$  dans l'air de l'isoxaflutole est de 34 heures, ce qui indique que le transport sur de longues distances du composé est peu probable (FOCUS AIR, 2008<sup>22</sup>).

**CONSIDERANT LES DONNEES D'ECOTOXICITE**

**Effets sur les oiseaux**

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

L'évaluation des risques aigus, à court-terme et à long-terme pour les oiseaux a été réalisée selon les recommandations du document guide européen Sanco/4145/2000, sur la base des données de toxicité de la substance active isoxaflutole issues de son dossier européen :

- pour une exposition aiguë, sur la  $DL_{50}$  supérieure à 2150 mg/kg p.c. (issue d'études de toxicité aiguë chez le colin de Virginie et le canard colvert) ;
- pour une exposition à court-terme, sur la  $DL_{50}$  supérieure à 930,4 mg/kg p.c./j (issue d'une étude de toxicité par voie alimentaire chez le colin de Virginie) ;
- pour une exposition à long-terme, la  $NOEL$ <sup>23</sup> basée sur la toxicité sur la reproduction n'est pas nécessaire du fait de l'application sur sol nu et de la non persistance de la substance.

Compte tenu de l'application de la préparation en pré-émergence sur sol nu et conformément aux recommandations du document guide européen Sanco/4145/2000, les risques ont été évalués en première approche pour les oiseaux insectivores et vermivores, ainsi que pour les oiseaux herbivores du fait du caractère systémique de l'isoxaflutole.

<sup>22</sup> FOCUS AIR (2008). Pesticides in Air : considerations for exposure assessment. Report of the FOCUS working group on pesticides in air, EC document reference SANCO/10553/2006 rev 2 June 2008.

<sup>23</sup>  $NOEL$  : No observed effect level (dose sans effet)



L'isoxaflutole étant rapidement métabolisé en RPA 202248 et RPA 203328 dans les plantes, une évaluation des risques à court-terme et à long-terme pour les oiseaux herbivores a été réalisée en se basant sur les données de toxicité des métabolites :

- pour le métabolite RPA 202248 :
  - pour une exposition à court-terme : DL<sub>50</sub> supérieure à 1684,5 mg/kg p.c./j,
  - pour une exposition à long-terme : NOEL égale à 44,4 mg/kg p.c./j ;
- pour le métabolite RPA 203328 : pour une exposition à court-terme : DL<sub>50</sub> supérieure à 2626 mg/kg p.c./j.

Les rapports toxicité/exposition (TER<sup>24</sup>) ont été calculés, pour la substance active isoxaflutole et ses métabolites, conformément à la directive 91/414/CEE, et comparés aux valeurs seuils proposées à l'annexe VI de la directive 91/414/CEE, de 10 pour le risque aigu et à court-terme et de 5 pour le risque à long-terme, pour la dose de préparation et les usages revendiqués.

	Oiseaux	Usage	TER	Seuil d'acceptabilité du risque
Isoxaflutole				
Exposition aiguë	Herbivores	Maïs	>433	10
	Insectivores	Maïs	>530	
	Vermivores	Maïs	19027	
Exposition à court-terme	Herbivores	Maïs	>408	10
	Insectivores	Maïs	>411	
Métabolite RPA 202248				
Exposition à court-terme	Herbivores	Maïs	>738	10
	Insectivores	Maïs	>744	
Exposition à long-terme	Herbivores	Maïs	39,97	5
	Insectivores	Maïs	19,63	
Métabolite RPA 203328				
Exposition à court-terme	Herbivores	Maïs	>1151	10
	Insectivores	Maïs	>1160	10

Les TER aigus, court-terme et long-terme ont été calculés en première approche, en prenant en compte des niveaux de résidus standard dans les végétaux et dans les insectes du sol pour la substance active isoxaflutole et ses métabolites. Les TER étant supérieurs aux valeurs seuils, les risques aigus, à court-terme et à long-terme sont acceptables pour les oiseaux herbivores, insectivores et vermivores pour les usages revendiqués.

#### **Risques d'empoisonnement secondaire liés à la bioaccumulation**

L'isoxaflutole et ses métabolites n'ayant pas de potentiel de bioaccumulation (log Pow<sup>25</sup> inférieur à 3), les risques d'empoisonnement secondaire par consommation de vers de terre et de poissons sont considérés comme acceptables.

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

Les risques d'empoisonnement des oiseaux via l'eau de boisson contaminée lors de la pulvérisation ont été évalués pour la substance active isoxaflutole et sont considérés comme acceptables (TER = 8,7x10<sup>4</sup>).

<sup>24</sup> Le TER est le rapport entre la valeur toxicologique (DL<sub>50</sub>, CL<sub>50</sub>, 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.

<sup>25</sup> Log Pow : Logarithme décimal du coefficient de partage octanol/eau.

## Effets sur les mammifères

### *Risques aigus et à long-terme pour les mammifères*

L'évaluation des risques aigus et à long-terme pour les mammifères a été réalisée selon les recommandations du document guide européen Sanco/4145/2000, sur la base des données de toxicité de la substance active isoxaflutole issues de son dossier européen :

- pour une exposition aiguë, sur la DL<sub>50</sub> supérieure à 5000 mg/kg p.c. (issue d'une étude de toxicité aiguë chez le rat) ;
- pour une exposition à long-terme, sur la NOEL de 2 mg/kg p.c./j (issue d'une étude de toxicité sur la reproduction sur 2 générations chez le rat).

Les TER ont été calculés, pour la substance active isoxaflutole, conformément à la directive 91/414/CEE, et comparés aux valeurs seuils proposées à l'annexe VI de la directive 91/414/CEE, de 10 pour le risque aigu et de 5 pour le risque à long-terme, pour la dose de préparation et les usages revendiqués. Les applications ayant lieu à des stades précoces et tardifs sur céréales, l'évaluation des risques concerne les mammifères herbivores et insectivores.

Compte tenu de l'application de la préparation en pré-émergence sur sol nu et conformément aux recommandations du document guide européen Sanco/4145/2000, les risques ont été évalués en première approche pour les mammifères insectivores et vermivores, ainsi que pour les mammifères herbivores du fait du caractère systémique de l'isoxaflutole.

	Mammifères	Usage	TER	Seuil d'acceptabilité du risque
<b>Isoxaflutole</b>				
Exposition aiguë	Herbivores	Maïs	>273	10
	Insectivores	Maïs	>755	
	Vermivores	Maïs	44247	
Exposition à long-terme	Herbivores	Maïs	<b>4,52</b>	5
	Insectivores	Maïs	8,3	

Les TER aigus pour la substance active isoxaflutole, calculés en première approche, étant supérieurs à la valeur seuil, les risques aigus sont acceptables pour les mammifères herbivores, insectivores et vermivores pour les usages revendiqués. Le TER long-terme pour les mammifères insectivores étant supérieur à la valeur seuil, les risques à long-terme pour les mammifères insectivores sont acceptables. En revanche, le TER long-terme pour les mammifères herbivores, calculé en première approche, est inférieur à la valeur seuil. Une évaluation affinée a donc été réalisée.

L'isoxaflutole est rapidement métabolisé en RPA 202248 et RPA 203328 (métabolites non pertinents d'un point de vue toxicologique) dans les plantes. L'exposition à l'isoxaflutole est donc plus courte que celle considérée dans l'évaluation en première approche. Les risques long-terme sont jugés acceptables.

### *Risques d'empoisonnement secondaire liés à la bioaccumulation*

L'isoxaflutole et ses métabolites n'ayant pas de potentiel de bioaccumulation (log Pow inférieur à 3), les risques d'empoisonnement secondaire par consommation de vers de terre et de poissons sont considérés comme acceptables.

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

Les risques d'empoisonnement des mammifères via l'eau de boisson contaminée lors de la pulvérisation ont été évalués pour la substance active isoxaflutole et sont considérés comme acceptables (TER = 3x10<sup>5</sup>).

## Effets sur les organismes aquatiques

Les risques pour les organismes aquatiques ont été évalués sur la base des données du dossier européen de la substance active isoxaflutole et de ses métabolites. De plus, des données de

toxicité de la préparation LAGON sont disponibles pour les poissons, les daphnies et les algues. Ces données n'indiquent pas une toxicité de la préparation plus élevée que la toxicité attendue à partir des données sur la substance active. De plus, des données sur les métabolites de l'isoxaflutole (RPA 202248 et RPA 203328) montrent qu'ils ne sont pas plus toxiques que le composé parent. L'évaluation des risques est donc basée sur la PNEC<sup>26</sup> de la substance active isoxaflutole et sur les recommandations du document guide européen Sanco/3268/2001.

La PNEC de l'isoxaflutole est basée sur la CE<sub>50</sub><sup>27</sup> de 2,5 µg/L issue d'une étude des effets aigus sur les plantes aquatiques, à laquelle est appliqué un facteur de sécurité de 10 (PNEC isoxaflutole = 0,25 µg/L).

Cette PNEC a été comparée aux valeurs de PEC calculées pour prendre en compte la dérive de pulvérisation de la substance active isoxaflutole. Cette comparaison permet de conclure que les risques pour les organismes aquatiques sont acceptables avec le respect d'une zone non traitée de 5 mètres en bordure des points d'eau pour les usages revendiqués (PNEC > PEC forte estimée à 0,073 µg/L).

Compte tenu des usages revendiqués pour la préparation LAGON, les transferts par drainage pour la substance active isoxaflutole sont considérés comme négligeables. Ainsi, les risques liés à cette voie de transfert sont acceptables.

### Effets sur les abeilles

Les risques pour les abeilles ont été évalués selon les recommandations du document guide européen Sanco/10329/2002. L'évaluation des risques pour les abeilles est basée sur les données de toxicité aiguë par voie orale et par contact de la substance active isoxaflutole : DL<sub>50</sub> contact supérieure à 100 µg sa/abeille et DL<sub>50</sub> orale supérieure à 168,7 µg sa/abeille).

Aucune donnée de toxicité avec la préparation LAGON n'a été soumise. Toutefois, des données d'une préparation contenant de l'isoxaflutole et de l'aclonifène, déjà évaluée, ont été soumises. Ces données sont considérées à titre informatif.

Les valeurs de HQ (Hazard Quotient) par contact et par voie orale pour l'isoxaflutole étant inférieures à la valeur seuil de 50 proposée à l'annexe VI de la directive 91/414/CEE (HQ par contact < 0,75 et HQ par voie orale < 0,44), les risques pour les abeilles sont acceptables pour la substance active isoxaflutole.

La toxicité de la préparation contenant de l'isoxaflutole et de l'aclonifène pour les abeilles est faible et les valeurs de HQ sont très inférieures aux valeurs seuils fixées par l'annexe VI de la directive 91/414/CEE. Les risques pour les abeilles par voie orale et par contact sont donc acceptables.

### Effets sur les autres arthropodes non-cibles

L'évaluation des risques pour les arthropodes non-cibles est basée sur des tests de laboratoire sur substrat artificiel réalisés avec la préparation LAGON sur les deux espèces standard (*Aphidius rhopalosiphii* et *Typhlodromus pyri*) et deux autres espèces (*Pardosa amentata* et *Poecilus cupreus*). Une étude sur substrat naturel avec une autre préparation contenant de l'isoxaflutole et de l'aclonifène sur *Typhlodromus pyri*, *Chysoperla carnea* et *Aleochara bilineata* a également été soumise.

En première approche, pour une application de 1 L /ha, les valeurs de HQ en champ sont inférieures à la valeur seuil de 2 issue du document guide Escort 2, pour *Aphidius rhopalosiphii* (HQ < 1). Pour *Typhlodromus pyri*, 96 % de mortalité ayant été observés à la dose testée, l'évaluation en champ n'est pas possible en première approche. Une évaluation affinée a donc été réalisée.

<sup>26</sup> PNEC concentration sans effet prévisible dans l'environnement.

<sup>27</sup> CE50 : concentration entraînant 50 % d'effets.

Dans cette évaluation affinée, les valeurs de HQ ont été calculées en prenant en compte les données de toxicité issues de tests réalisés sur substrat naturel avec trois espèces, et comparées à la valeur seuil de 1. Ces valeurs sont inférieures à 1 pour *Chysoperla carnea* et *Aleochara bilineata* (HQ < 0,6) et proche de 1 pour *Typhlodromus pyri* (HQ = 1,02). Cette espèce n'est pas la plus pertinente pour évaluer les risques en champ pour une application sur sol nu. Cependant, compte tenu des effets observés sur la reproduction (92,3 % d'effet à la LR<sub>50</sub><sup>28</sup>), pour protéger les arthropodes en dehors du champ, il est recommandé de respecter une zone non traitée de 5 mètres par rapport à la zone non cultivée adjacente.

Les risques en champ et hors champ pour les arthropodes non-cibles sont donc acceptables avec le respect d'une zone non traitée de 5 mètres par rapport à la zone non cultivée adjacente.

Pour une application de 0,5 L/ha, l'évaluation permet de conclure à des risques en champ acceptables pour les arthropodes non-cibles. Aucune mesure de gestion du risque n'est nécessaire à cette dose.

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

Des essais de toxicité aiguë et chronique vis-à-vis des vers de terre sont disponibles pour la substance active isoxaflutole et ses métabolites. Ces données sont issues du dossier européen de l'isoxaflutole et d'études déjà soumises au niveau national pour les métabolites RPA 202248 (pour le risque aigu) et RPA 203328 (pour le risque chronique) et pour une préparation contenant de l'isoxaflutole et de l'aclonifène (pour le risque chronique). De plus, une étude de toxicité aiguë a été soumise pour la préparation LAGON.

Les valeurs de TER, calculées sur la base de données relatives à la substance active isoxaflutole et à ses métabolites, sont supérieures aux valeurs seuils proposées l'annexe VI de la directive 91/414/CEE (TER aigu isoxaflutole > 10000, TER aigu RPA 202248 > 10526, TER aigu RPA 203328 > 14925, TER chronique RPA 203328 ≥ 14925). Les risques aigus et à long-terme pour les vers de terre sont donc acceptables.

#### **Effets sur les microorganismes non-cibles du sol**

Suite à l'apport d'isoxaflutole, du métabolite RPA 203328 ou de la préparation LAGON à des doses largement supérieures aux valeurs de PECsol attendues après l'application de la préparation LAGON, des effets inférieurs au seuil de 25 % ont été observés sur la minéralisation de l'azote et du carbone dans le sol. Aucun effet néfaste sur les microorganismes du sol n'est donc attendu suite à l'application de la préparation LAGON pour les usages revendiqués.

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

Les risques pour les plantes non-cibles ont été évalués sur la base des études fournies pour l'isoxaflutole et pour une autre préparation contenant de l'isoxaflutole et de l'aclonifène. Les valeurs de TER sont supérieures aux valeurs seuils de l'annexe VI de la directive 91/414/CEE pour les risques hors champ avec le respect d'une zone non traitée de 20 mètres par rapport à la zone non cultivée adjacente (CE<sub>50</sub> comprise entre 5 fois la dose d'exposition forte de 5,05 g/ha et 5 fois la dose d'exposition moyenne de 1,74 g/ha).

#### **CONSIDERANT LES DONNEES BIOLOGIQUES**

L'isoxaflutole appartient à la famille chimique des isoxazoles, qui sont des inhibiteurs de l'enzyme 4-HPPD (p-hydroxyphényl pyruvate dioxygénase). L'inhibition dans les méristèmes de cette enzyme de la biosynthèse de la plastoquinone et du tocophérol a un effet indirect sur la synthèse des caroténoïdes, et entraîne un blanchiment des tissus végétaux. La substance active est classée dans le groupe F2 par le HRAC<sup>29</sup>.

<sup>28</sup> LR50 : Letal rate 50, exprimé en g/ha (dose appliquée entraînant 50 % de mortalité).

<sup>29</sup> HRAC : Herbicide Resistance Action Committee.

L'aclonifène est un herbicide de contact appartenant à la famille chimique des diphényl-éthers. Il inhibe la protoporphyrinogène oxydase (enzyme PPO) intervenant dans la synthèse des caroténoïdes. La substance active est classée dans le groupe F3 par le HRAC.

### Essais d'efficacité

Les résultats des essais d'efficacité réalisés en 2004, 2005 et 2006 confirment les niveaux d'efficacité présentés dans le dossier biologique initial de 1997. La préparation LAGON est efficace contre la plupart des adventices dicotylédones annuelles (*Amaranthus*, *Anagalis*, *Chenopodium*, *Stellaria*, *Solanum nigrum*, *Polygonum persicaria*, *Veronica persica*...). Contre les graminées le niveau d'efficacité de la préparation LAGON est plus faible et plus variable (*Digitaria*, *Echinochloa*...).

En pratique et afin d'élargir le spectre d'efficacité du programme de désherbage, la préparation est souvent associée avec des préparations anti-graminées, à une dose comprise entre 0,4 et 0,8 L/ha.

### Essais de phytotoxicité

Les essais de phytotoxicité fournis montrent que la préparation LAGON, appliquée en prélevée de la culture, à la dose d'emploi revendiquée, est sélective du maïs.

En revanche, certaines variétés de maïs doux sont très sensibles à cette préparation. Ainsi, dans le dossier fourni en 2001 pour la demande initiale d'autorisation de mise sur le marché de la préparation, il a été mis en évidence que la variété de maïs doux Sweet 770 est très sensible aux herbicides à base d'isoxaflutole. Cependant, les autres variétés testées dans ce même dossier (Challenger, B1204, Rival, Zenith) n'ont pas montré de symptômes de phytotoxicité inacceptables. De plus, des essais de phytotoxicité ont été réalisés en 2006 sur 2 variétés de maïs doux (GH 2041, 652). Les résultats ont montré que la préparation LAGON, utilisée à la dose revendiquée de 0,5 L/ha, n'entraîne pas de phytotoxicité sur ces variétés. En conséquence, la préparation LAGON peut être considérée comme sélective du maïs doux, à l'exception de la variété Sweet 770, sur laquelle l'utilisation de cette préparation n'est pas recommandée. Cette recommandation figure sur l'étiquette de la préparation.

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

Les données fournies montrent que l'utilisation de la préparation LAGON à la dose d'emploi revendiquée ne devrait pas affecter le rendement et la qualité du maïs (grain ou ensilage).

### Effets secondaires non recherchés

Aucune nouvelle donnée n'a été fournie sur les effets de l'utilisation de la préparation LAGON sur les rotations culturales ni sur les cultures adjacentes. Toutefois, ces effets ont été évalués dans le cadre de la demande d'autorisation de mise sur le marché initiale pour cette préparation.

Les informations fournies montrent que la préparation LAGON est peu sélective des lignées de maïs utilisées pour la production de semences. Il convient donc de ne pas l'utiliser sur des cultures de maïs porte-graines. Cette recommandation figure sur l'étiquette

### Résistance

Les recommandations d'emploi n'ont pas entraîné à ce jour l'apparition d'adventices résistantes à l'isoxaflutole dans les cultures de maïs. Aucun ajustement de dose ou de conditions d'application n'est donc nécessaire. Toutefois, les stratégies d'association ou d'alternance de substances actives appartenant à des familles chimiques différentes sur une culture et dans les rotations culturales doivent être maintenues afin de limiter le risque d'apparition de résistances.

Compte tenu de la présence de deux substances actives avec des modes d'action différents dans la préparation LAGON, le risque pratique d'apparition et de développement de résistance est considéré comme faible. Il convient cependant de poursuivre le programme de surveillance de l'apparition de résistance.



En se fondant sur les critères d'acceptabilité du risque définis dans la directive 91/414/CEE pour l'isoxaflutole, l'Agence nationale de sécurité sanitaire de l'alimentation, de l'environnement et du travail estime que :

- A. Les propriétés physico-chimiques de la préparation LAGON ont été décrites et permettent de s'assurer de la sécurité de son utilisation dans les conditions d'emploi préconisées. Toutefois il conviendra de rincer le conteneur avant son élimination et de ne pas stocker la préparation à des températures inférieures à 0 °C. Les méthodes d'analyse nécessaires ont été fournies et validées. Il conviendra cependant de fournir en post-autorisation une méthode de détermination des résidus d'isoxaflutole (isoxaflutole, RPA 202248 et RPA 203328 exprimé en isoxaflutole) dans les denrées d'origine végétale avec sa validation inter-laboratoire (ILV) OU une ILV de la méthode 00985/001 OU une méthode de détermination du métabolite RPA 203328 et son ILV dans les plantes.

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

Les données résidus fournies pour l'isoxaflutole dans le cadre de ce dossier d'examen de la préparation LAGON montrent que les usages revendiqués n'entraîneront pas de dépassement des LMR en vigueur. La fixation d'une dose de référence aiguë n'a pas été jugée nécessaire pour l'isoxaflutole. Aucun risque aigu n'est attendu pour le consommateur. Le risque chronique pour le consommateur, lié à son utilisation, est considéré comme acceptable.

Les risques pour l'environnement, notamment les risques de contamination des eaux souterraines par l'isoxaflutole et ses métabolites, liés à l'utilisation de la préparation LAGON pour les usages revendiqués, sont considérés comme acceptables.

Les risques pour les organismes terrestres et aquatiques sont considérés comme acceptables dans les conditions d'emploi précisées ci-dessous.

- B. Les données fournies ont montré que, depuis l'autorisation de mise sur le marché initiale, le niveau d'efficacité de la préparation LAGON n'est pas remis en cause pour les usages revendiqués.

La préparation LAGON est sélective du maïs. En revanche, elle peut entraîner des symptômes de phytotoxicité inacceptables sur certaines variétés de maïs doux, notamment sur la variété Sweet 770, sur laquelle l'utilisation de la préparation LAGON n'est pas recommandée. De même, la préparation LAGON peut entraîner des effets néfastes sur les lignées de maïs utilisées pour la production de semences. En conséquence, il est recommandé de ne pas utiliser cette préparation pour le désherbage des cultures de maïs porte-graines.

Le risque d'apparition de résistance est considéré comme faible. Toutefois, il convient de poursuivre le programme de suivi de l'apparition de résistance.

En conséquence, considérant l'ensemble des données disponibles, l'Agence nationale de sécurité sanitaire de l'alimentation, de l'environnement et du travail émet un avis **favorable** pour la transformation de l'autorisation de mise sur le marché provisoire en autorisation de mise sur le marché des préparations identiques LAGON et ACAJOU pour tous les usages revendiqués dans les conditions d'emploi précisées ci-dessous.

L'acclonifène ayant été inscrite à l'annexe I de la directive 91/414/CEE, cette préparation devra être réexaminée ultérieurement sur la base des critères qui sont précisés dans le rapport d'évaluation européen et dans les délais qui sont indiqués dans la directive d'inscription.

**Classification des substances actives : Règlement (CE) 1272/2008<sup>30</sup>**

Substance active	Ancienne classification	Nouvelle classification	
		Catégorie	Code H
Isoxaflutole	Xn, Repr. Cat. 3 R63 N, R50/53	Toxicité pour la reproduction, catégorie 2  Dangers pour le milieu aquatique – Danger aigu, catégorie 1  Dangers pour le milieu aquatique – Danger chronique, catégorie 1	H361d Susceptible de nuire au fœtus.  H400 Très toxique pour les organismes aquatiques  H410 Très toxique pour les organismes aquatiques, entraîne des effets néfastes à long terme
Aclonifène	N, R50/53	Dangers pour le milieu aquatique – Danger aigu, catégorie 1  Dangers pour le milieu aquatique – Danger chronique, catégorie 1	H400 Très toxique pour les organismes aquatiques  H410 Très toxique pour les organismes aquatiques, entraîne des effets néfastes à long terme

**Classification<sup>31</sup> des préparations LAGON et ACAJOU, phrases de risque et conseils de prudence :**

**Xn, Repr. Cat. 3 R63**

**N, R50/53**

**S36/37 S60 S61**

Xn : Nocif

N : Dangereux pour l'environnement

R63 : Risque possible pendant la grossesse d'effets néfastes pour l'enfant (reprotoxique 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

S60 : Eliminer le produit et son récipient comme un produit 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 des vêtements de protection pendant les différentes phases d'utilisation de la préparation.
- 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 arthropodes non-cibles, respecter une zone non traitée de 5 mètres par rapport à la zone non cultivée adjacente pour l'usage sur maïs.
- SPe3 : Pour protéger les plantes non-cibles, respecter une zone non traitée de 20 mètres par rapport à la zone non cultivée adjacente.

<sup>30</sup> Règlement (CE) n° 1272/2008 du Parlement européen et du Conseil du 16 décembre 2008 relatif à la classification, à l'étiquetage et à l'emballage des substances et des mélanges, modifiant et abrogeant les directives 67/548/CEE et 1999/45/CE et modifiant le règlement (CE) n° 1907/2006.

<sup>31</sup> 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.

- Limites maximales de résidus : se reporter aux LMR définies au niveau de l'Union européenne<sup>32</sup> pour l'isoxaflutole. Les LMR de l'isoxaflutole sont actuellement en cours de révision dans le cadre de l'article 12-2 du règlement (CE) n°396/2005.
- Délais d'emploi avant récolte : 120 jours pour le maïs grain, 90 jours pour le maïs fourrage et 70 jours pour le maïs doux.
- Rincer le conteneur au moins deux fois avant son élimination.
- Ne pas stocker la préparation à des températures inférieures à 0°C.

**Marc MORTUREUX**

**Mots-clés** : LAGON, ACAJOU, herbicide, aclonifène, isoxaflutole, SC, PREV, maïs, maïs doux

---

<sup>32</sup> 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 et proposés pour un renouvellement de l'autorisation de mise sur le marché des préparations LAGON et ACAJOU**

<b>Substances</b>	<b>Composition de la préparation</b>	<b>Doses de substance active</b>
Aclonifène	500 g/L (42,6 % poids/poids)	250 à 500 g/ha
Isoxaflutole	75 g/L (6,5 % poids/poids)	37,5 à 75 g/ha

<b>Usages</b>	<b>Dose d'emploi (substances actives)</b>	<b>Nombre maximum d'applications</b>	<b>Stade d'application (stade de croissance et saison)</b>	<b>Délai avant récolte (DAR)</b>
15555901 Maïs (grain et fourrage) * désherbage	<b>1 L/ha</b> (500 g/ha + 75 g/ha)	1	Post semis et prélevée de la culture	90 jours (maïs fourrage) 120 jours (maïs grain)
16665901 Maïs doux * désherbage	<b>0,5 L/ha</b> (250 g/ha + 37,5 g/ha)	1	Post semis et prélevée de la culture	70 jours