

Maisons-Alfort, le 10 novembre 2010

LE DIRECTEUR GENERAL

AVIS

**de l'Agence nationale de sécurité sanitaire de l'alimentation,
de l'environnement et du travail
relatif à une demande d'autorisation de mise sur le marché de la préparation
OBLIX 500 SC à base d'éthofumesate, de la société Agrichem BV,
dans le cadre d'une procédure de reconnaissance mutuelle**

L'Agence nationale de sécurité sanitaire de l'alimentation, de l'environnement et du travail (qui reprend, depuis le 1^{er} juillet 2010, les missions de l'Afssa et de l'Afsset) a accusé réception d'un dossier, déposé par la société Agrichem BV, concernant une demande d'autorisation de mise sur le marché de la préparation OBLIX 500 SC dans le cadre d'une procédure de reconnaissance mutuelle pour laquelle, conformément à l'article L.253-4 du code rural, l'avis de l'Anses relatif à l'évaluation des risques sanitaires et de l'efficacité de cette préparation est requis.

Le présent avis porte sur la préparation OBLIX 500 SC à base d'éthofumesate, destinée au désherbage des betteraves industrielles et fourragères.

Il est fondé sur l'examen du dossier déposé auprès des autorités du Royaume-Uni (CRD¹) et d'un dossier complémentaire déposé auprès des autorités françaises, en conformité avec les exigences de la directive 91/414/CEE² et de la procédure de reconnaissance mutuelle prévue par cette directive.

La demande de reconnaissance mutuelle porte sur la préparation OBLIX 500 autorisée au Royaume-Uni (n° MAPP 12349). Cette préparation a fait l'objet d'une évaluation scientifique par les autorités britanniques sur laquelle ces autorités se sont fondées, pour autoriser la préparation OBLIX 500. Dans le cadre de cette procédure, le CRD a transmis à l'Afssa son rapport d'évaluation.

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.

CONSIDERANT L'IDENTITE DE LA PREPARATION

La préparation OBLIX 500 SC est un herbicide sous forme d'une suspension concentrée (SC) contenant 500 g/L d'éthofumesate (pureté minimale 98,5 %), appliqué en pulvérisation. Les usages demandés (cultures et doses d'emploi annuelles) sont mentionnés à l'annexe 1.

L'éthofumesate³ est une substance active existante inscrite à l'annexe I de la directive 91/414/CEE.

¹ CRD : Chemicals Regulation Directorate (Executive Agency of the Department for Environment, Food and Rural Affairs).

² Directive 91/414/CEE du Conseil du 15 juillet 1991 transposée en droit français par l'arrêté du 6 septembre 1994 portant application du décret 94/359 du 5 mai 1994 relatif au contrôle des produits phytopharmaceutiques.

³ Directive 2002/37/CE de la Commission du 3 mai 2002 modifiant la directive 91/414/CEE du Conseil en vue d'y inscrire l'éthofumesate en tant que substance active.

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

Les spécifications de la substance active entrant dans la composition de la préparation OBLIX 500 SC permettent de caractériser cette substance active et sont conformes aux exigences réglementaires.

Les propriétés physiques et chimiques de la préparation OBLIX 500 sont décrites dans le rapport d'évaluation britannique et les données disponibles permettent de conclure que la préparation n'est ni explosive, ni comburante. Elle n'est pas hautement inflammable (point éclair supérieur à 80°C), ni auto-inflammable à température ambiante (température d'auto-inflammabilité supérieure à 470°C). Le pH de la solution à la concentration de 1 % est égal à 7,59.

Les études de stabilité au stockage pendant 14 jours à 54°C et pendant 2 ans à température ambiante montrent que la préparation est stable dans son emballage dans ces conditions.

Les études montrent que la mousse formée lors de la dilution aux concentrations d'usage reste dans les limites acceptables. La spontanéité de la dispersion est de 99 % p/p. Les résultats du test de suspensibilité montrent que la préparation reste homogène lors de son utilisation.

Les caractéristiques techniques de la préparation permettent de s'assurer de la sécurité de l'utilisation de cette préparation dans les conditions d'emploi préconisées. Les études ont montré que les emballages en polyéthylène haute densité (PEHD) sont compatibles avec la préparation.

Ces conclusions sont applicables à la préparation OBLIX 500 SC.

Les méthodes d'analyse de la substance active et des impuretés dans la substance 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 de la substance active et de son métabolite (2-keto éthofumesate) dans les différents substrats (végétaux, animaux) et des méthodes d'analyse pour la détermination de la substance active dans le sol, l'eau et l'air ont été soumises au niveau européen et/ou dans le dossier et ont été jugées acceptables. La substance active n'étant pas classée toxique (T) ou très toxique (T+), aucune méthode d'analyse n'est nécessaire dans les fluides biologiques. Les limites de quantification (LQ) de l'éthofumesate et du 2-keto éthofumesate dans les différents milieux sont les suivantes :

Matrice		LQ pour l'éthofumesate	LQ pour le 2-keto éthofumesate
Denrées végétales à haute teneur en eau : betterave		0,01 mg/kg	0,01 mg/kg
Sol		0,01 mg/kg	/
Eau	Eau de boisson	0,05 µg/L	/
	Eau de surface	0,05 µg/L	/
Air		0,02 µg/m ³	/
Denrées d'origine animale		- Viande, œufs et lait : 0,01 mg/kg - Muscle, lait, foie, reins et graisse : 0,05 mg/kg	Muscle, lait, foie, reins et graisse : 0,05 mg/kg

CONSIDERANT LES PROPRIETES TOXICOLOGIQUES

La dose journalière admissible (DJA⁴) de l'éthofumesate, fixée dans le cadre de son inscription à l'annexe I de la directive 91/414/CEE, est de **0,07 mg/kg p.c.⁵/j**. Elle a été déterminée en appliquant un facteur de sécurité de 100 à la dose sans effet néfaste observée obtenue d'une étude de toxicité chronique de 2 ans par voie orale chez le rat.

Aucune dose de référence aiguë (ARfD⁶) pour l'éthofumesate n'a été fixée lors de son inscription à l'annexe I de la directive 91/414/CEE.

Les propriétés toxicologiques (toxicité aiguë, pouvoir irritant cutané et oculaire et pouvoir sensibilisant) de la préparation OBLIX 500 sont décrites dans le rapport d'évaluation du CRD :

- DL₅₀⁷ par voie orale chez le rat, supérieure à 2000 mg/kg p.c.,
- DL₅₀ par voie cutanée chez le rat, supérieure à 2000 mg/kg p.c.,
- Non irritant pour les yeux chez le lapin,
- Non irritant pour la peau chez le lapin,
- Non sensibilisant par voie cutanée chez le cobaye.

Ces conclusions sont applicables à la préparation OBLIX 500 SC.

La classification de la préparation, déterminée au regard de ces résultats expérimentaux, de la classification de la substance active et des formulants ainsi que de leur teneur dans la préparation, proposée dans le rapport d'évaluation du Royaume-Uni et par l'Anses figure à la fin de l'avis.

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

Le niveau acceptable d'exposition pour l'opérateur (AOEL⁸) pour l'éthofumesate, fixé dans le cadre de son inscription à l'annexe I de la directive 91/414/CEE, est de **2,5 mg/kg p.c./j**. Il a été déterminé en appliquant un facteur de sécurité de 100 à la dose sans effet néfaste observée dans une étude de toxicité de 90 jours chez le chien.

Estimation de l'exposition des opérateurs

Aucune donnée spécifique à la préparation OBLIX 500 n'a été évaluée par le CRD. Celui-ci a utilisé par défaut, la valeur d'absorption cutanée de 10 % retenue lors de l'évaluation européenne de l'éthofumesate. Cependant, le pétitionnaire a présenté une proposition pour l'estimation de l'exposition en prenant en compte une valeur d'absorption cutanée de 100 %, qui correspond à la valeur par défaut retenue en France⁹.

L'exposition de l'opérateur liée à l'utilisation de la préparation OBLIX 500 a été évaluée par le CRD à l'aide du modèle UK-POEM (Predictive Operator Exposure Model), en considérant une absorption cutanée de 10 % pour l'éthofumesate et des bidons ayant un volume compris entre 1 et 10 L. L'exposition maximale estimée est de 31 % de l'AOEL de l'éthofumesate sans port de protection. Des résultats équivalents sont obtenus en modélisant avec le modèle BBA (German operator exposure model) et les paramètres retenus en France (51 % de l'AOEL sans port de protection).

⁴ 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).

⁵ p.c. : poids corporel.

⁶ La dose de référence aiguë (ARfD) d'un produit chimique est la quantité estimée d'une substance présente dans les aliments ou l'eau de boisson, exprimée en fonction du poids corporel, qui peut être ingérée sur une brève période, en général au cours d'un repas ou d'une journée, sans risque appréciable pour la santé du consommateur, compte tenu de tous les facteurs connus au moment de l'évaluation. Elle est exprimée en milligrammes de substance chimique par kilogramme de poids corporel (OMS, 1997).

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

⁸ AOEL : (Acceptable Operator Exposure Level ou niveaux acceptables d'exposition pour l'opérateur) est la quantité maximum de substance active à laquelle l'opérateur peut être exposé quotidiennement, sans effet dangereux pour sa santé).

⁹ En accord avec le document guide européen Sanco/222/2000 rev.7 (2004).

Ces conclusions sont applicables à la préparation OBLIX 500 SC et, compte tenu des propriétés toxicologiques de la préparation, permettent de conclure que les risques sanitaires pour les opérateurs sont acceptables sans port de protection.

Estimation de l'exposition des personnes présentes

Le CRD a estimé l'exposition des personnes présentes selon le modèle de Lyod and Bell (1983), en considérant les paramètres suivants :

- personne présente à 8 mètres de la pulvérisation,
- exposition cutanée : 0,1 mL de bouillie,
- exposition par inhalation : 0,006 mL,
- absorption par inhalation : 100 %,
- poids corporel : 60 kg,
- dose d'emploi : 5 g de substance active pour 1 L de bouillie.

L'exposition systémique des personnes présentes, estimée par le CRD représente 0,05 % de l'AOEL de l'éthofumesate.

Ces conclusions sont applicables à la préparation OBLIX 500 SC et permettent de conclure que les risques sanitaires sont acceptables pour les personnes présentes.

Estimation de l'exposition des travailleurs

Le CRD a estimé l'exposition des travailleurs en considérant les paramètres suivants :

- dose d'emploi : 1 kg/ha,
- durée d'exposition : 2 heures,
- poids corporel : 60 kg.

L'exposition des travailleurs estimée par le CRD représente 0,6 % de l'AOEL de l'éthofumesate.

Ces conclusions sont applicables à la préparation OBLIX 500 SC et permettent de conclure que les risques sanitaires sont acceptables pour les travailleurs.

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

Les données relatives aux résidus, fournies dans le cadre de ce dossier, sont les mêmes que celles soumises pour l'inscription de l'éthofumesate à l'annexe I de la directive 91/414/CEE. En complément de ces données, le dossier contient des études de métabolisme de l'éthofumesate dans la betterave, chez la poule pondeuse et dans les cultures de rotation et de remplacement.

Définition du résidu

D'un point de vue réglementaire, le résidu pour la surveillance et le contrôle est défini dans les plantes et dans les produits d'origine animale comme la somme de l'éthofumesate et du métabolite 2,3- dihydro-3,3-diméthyl-2-oxo-benzofuran-5-yl méthane sulphonate (AE C509607) exprimée en éthofumesate.

Des études de métabolisme dans les betteraves sucrières ainsi que chez l'animal, des études des procédés de transformation des produits végétaux et des études de résidus dans les rotations culturales ont été réalisées pour l'inscription de l'éthofumesate à l'annexe I de la directive 91/414/CEE. D'après ces études, le résidu pour l'évaluation du risque pour le consommateur est défini :

- dans les plantes, comme l'éthofumesate et ses métabolites 2,3-dihydro-3,3-diméthyl-2-oxo-benzofuran-5-yl méthane sulphonate (AE C509607) et 2-(2-hydroxy-5-méthane sulphonyloxyphenyl)-2-méthyl-propionique acid (AE C520645; forme libre et forme conjuguée),
- dans les produits d'origine animale, comme l'éthofumesate et ses métabolites 2,3-dihydro-3,3-diméthyl-2-oxo-benzofuran-5-yl méthane sulphonate (AE C509607) et 2-(2-hydroxy-5-méthane sulphonyloxyphenyl)-2-méthyl-propionique acid (AE C520645; forme libre).

Essais résidus

Des essais résidus sur betteraves sucrières ont été évalués pour l'inscription de l'éthofumesate à l'annexe I de la directive 91/414/CEE. Cependant, ceux-ci ne tiennent pas compte de la nouvelle

définition du résidu utilisée pour l'évaluation du risque et sont de ce fait insuffisants pour soutenir l'usage revendiqué en France.

Lors de la modification de la définition du résidu pour l'évaluation du risque, l'Etat membre rapporteur pour l'évaluation de l'éthofumesate a estimé qu'aucun essai supplémentaire n'était nécessaire. En conséquence, l'usage revendiqué sur betteraves sucrières peut être considéré comme acceptable. Il conviendrait toutefois de fournir, en post-autorisation, de nouveaux essais résidus mesurant les niveaux de résidus suivant la nouvelle définition (inclusion du métabolite AE C520645 ; forme libre et forme conjuguée).

Par ailleurs, les essais disponibles ne permettent pas de soutenir le délai avant récolte (DAR) revendiqué de 90 jours. De plus, ce délai n'est pas compatible avec le stade d'application revendiqué. De ce fait, le DAR est remplacé par un stade d'application limite (application au plus tard au stade BBCH 14).

Alimentation animale

Les niveaux de résidus dans les racines et les feuilles de betteraves sont égaux à la LQ. En conséquence, aucune étude d'alimentation animale n'est nécessaire.

Rotations culturales

Des études de rotation culturale ont été fournies pour l'inscription de l'éthofumesate à l'annexe I de la directive 91/414/CEE. Les résultats obtenus montrent qu'il convient de respecter un délai de 9 mois avant de replanter une culture racine.

Effets des transformations industrielles et des préparations domestiques

Des coefficients de transfert correspondant aux différents procédés de transformation applicables aux betteraves sucrières ont été calculés lors de l'évaluation européenne de l'éthofumesate. Ils mettent en évidence une concentration dans la mélasse (facteur 6 à 24) et les jus (1,9 à 5), mais pas dans le sucre (0,1 – 0,3).

Evaluation du risque pour le consommateur

Les études toxicologiques n'ont pas conduit à la fixation d'une ARfD pour l'éthofumesate. Aucun risque aigu n'est attendu pour le consommateur.

Afin de réaliser une estimation du risque chronique prenant en compte le métabolite AE C520645 sous sa forme libre et conjuguée (plantes uniquement pour cette dernière forme), des facteurs de conversion ont été calculés sur la base des études de métabolisme.

Au regard des données résidus évaluées dans le cadre de ce dossier, le risque chronique pour l'ensemble des consommateurs 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 et ses produits de dégradation. En ce qui concerne l'éthofumesate, les données ci dessous ont été générées dans le cadre de l'examen communautaire de la substance active. Elles correspondent aux valeurs de référence utilisées comme données d'entrée des modèles permettant d'estimer les niveaux d'exposition attendus dans les différents milieux (sol, eaux souterraines et eaux de surface) suite à l'utilisation de l'éthofumesate avec la préparation et pour chaque usage revendiqué.

L'évaluation suivante est basée sur :

- les informations disponibles dans le rapport d'évaluation du CRD,
- le dossier de comparabilité entre la France et le Royaume-Uni,
- les évaluations de risque réalisées précédemment par l'Anses lors de la phase de réexamen des préparations à base d'éthofumesate suite à son inscription à l'annexe I de la directive 91/414/CEE.

Aucun métabolite majeur ni mineur non transitoire n'a été identifié pour cette substance active dans les différents compartiments.

Concentrations prévisibles dans le sol (PECsol)

Le CRD a calculé une PECsol maximale (sur 5 cm de profondeur), basée sur une application unique de 1000 g/ha d'éthofumesate en pré-émergence (pas d'interception) de 1,33 mg/kg_{SOL}.

Concentrations prévisibles dans les eaux souterraines (PECeso)

Les calculs de PECeso fournis avec les 4 modèles MACRO, PEARL, PELMO et PRZM, ont été jugés acceptables par le CRD. Ces calculs indiquent des risques de dépassement de la valeur réglementaire de 0,1 µg/L pour la plupart des scénarios. Trois études lysimétriques ont également été évaluées et validées par l'Etat Membre Rapporteur. Dans ces 3 études, la concentration moyenne retrouvée dans les lixiviats est comprise entre 1,24 et 4,96 µg/L (en équivalent éthofumesate), mais l'éthofumesate n'a pas été retrouvé dans les lixiviats¹⁰. Ces résultats sont en accord avec les résultats obtenus dans les études lysimétriques résumées dans le rapport d'évaluation européen de l'éthofumesate.

En conclusion, le CRD a considéré que les risques de contamination des eaux souterraines par l'éthofumesate étaient acceptables.

Dans le cadre d'une approche générique de gestion des risques de transfert des résidus d'éthofumesate vers les eaux souterraines et en lien avec les pratiques agricoles pour les produits à base d'éthofumesate, il est proposé au niveau national de limiter l'application d'éthofumesate à un maximum de 500 g/ha tous les 3 ans.

Une évaluation des risques de transfert d'éthofumesate vers les eaux souterraines, liés à l'utilisation de la préparation OBLIX 500 SC, a donc été conduite spécifiquement pour une application de 500 g/ha d'éthofumesate, en pré-émergence.

Les PECeso calculées dans ces conditions sont supérieures à la valeur réglementaire pour un seul scénario représentatif (0,171 µg/L). Les concentrations calculées pour les autres scénarios sont comprises entre moins de 0,001 µg/L et 0,011 µg/L. De plus, les études lysimétriques montrent que l'éthofumesate n'est pas retrouvé dans les lixiviats. En conséquence, les risques de contamination des eaux souterraines par l'éthofumesate sont considérés comme acceptables, conformément aux conclusions de le CRD.

Les études lysimétriques résumées dans le rapport d'évaluation européen de l'éthofumesate mettent en évidence que 80 % de la radioactivité appliquée (RA) récupérée dans les lixiviats ne sont pas identifiés (concentration pouvant atteindre plus de 3 µg/L). Bien que ces résultats ne puissent pas être extrapolés directement aux conditions pédoclimatiques nationales, il n'est pas possible d'exclure un éventuel transfert de résidus vers les eaux souterraines. Par conséquent, il conviendra de fournir en post-autorisation une étude lysimétrique adaptée aux conditions nationales et aux zones de production des cultures concernées. Les éventuels résidus mobiles, s'ils sont observés dans les lixiviats, devront être caractérisés.

En conclusion, les risques de contamination des eaux souterraines sont jugés acceptables à condition de ne pas appliquer la préparation OBLIX 500 SC ou une autre préparation à base d'éthofumesate plus d'une fois tous les 3 ans à la dose maximale de 500 g/ha d'éthofumesate.

Concentrations prévisibles dans les eaux de surface (PECesu) et dans les sédiments (PECsed)

Le CRD a considéré que les risques liés à l'usage revendiqué sur betteraves étaient couverts par les évaluations de risque présentées dans le rapport d'évaluation européen de l'éthofumesate et n'a donc pas calculé de PECesu et de PECsed.

Les PECesu et les PECsed calculées par l'Anses lors du réexamen des préparations à base d'éthofumesate pour la dose de 1 x 1000 g/ha en pré-émergence sont reprises ci-dessous :

¹⁰ Aucune autre information sur l'identification des résidus retrouvés dans les lixiviats n'est reportée par l'Etat Membre Rapporteur.

		PECesu (µg/L)	PECsed (µg/kg)
Dérive	Forte (10 m)	0,967	3,843
	Moyenne (30 m)	0,333	1,325
	Faible (100 m)	0,100	0,398
Drainage		0,702	2,79

CONSIDERANT LES DONNEES D'ECOTOXICITE

L'évaluation suivante s'appuie sur :

- le dossier de comparabilité entre la France et le Royaume-Uni,
- de nouvelles études pour les arthropodes non-cibles autres que les abeilles,
- les évaluations réalisées au niveau national lors du réexamen des préparations à base d'éthofumesate.

Effets sur les oiseaux**Risques aigus, à court-terme et à long-terme pour des oiseaux herbivores et insectivores**

L'évaluation des risques aigus, à court-terme et à long-terme pour les oiseaux herbivores et insectivores a été réalisée selon les recommandations du document guide européen Sanco/4145/2000. Pour estimer les risques, l'évaluation est fondée sur les valeurs toxicologiques retenues au niveau européen pour l'éthofumesate :

- pour une exposition aiguë, sur la $DL_{50} > 2000$ mg/kg p.c. (étude de toxicité aiguë chez le canard colvert) ;
- pour une exposition à court-terme, sur la $DL_{50} > 1050$ mg/kg p.c./j (étude de toxicité par voie alimentaire chez le colin de Virginie) ;
- pour une exposition à long-terme, sur la $NOEL^{11} = 406$ mg/kg p.c./j (étude de toxicité sur la reproduction chez le canard colvert).

Les rapports toxicité/exposition (TER)¹² ont été calculés¹³, 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 les doses d'éthofumesate revendiquées à l'hectare.

Les valeurs de TER étant supérieures aux valeurs seuils, les risques pour les oiseaux herbivores et insectivores sont considérés comme acceptables.

Risques d'empoisonnement secondaire liés à la bioaccumulation

Compte tenu du potentiel de bioaccumulation de l'éthofumesate ($\log Pow^{14} < 3$), l'évaluation des risques par empoisonnement secondaire n'est pas nécessaire.

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

Les risques aigus liés à la consommation d'eau contaminée par la bouillie de pulvérisation, suite à la formation de flaques sur les surfaces traitées, ont été évalués et sont considérés comme acceptables (TER supérieurs à la valeur seuil).

Effets sur les mammifères**Risques aigus et à long-terme pour des mammifères**

L'évaluation des risques aigus et à long-terme pour les mammifères herbivores a été réalisée selon les recommandations du document guide européen Sanco/4145/2000. Pour estimer les risques, l'évaluation est fondée sur les valeurs toxicologiques retenues au niveau européen pour l'éthofumesate :

¹¹ Dose sans effet observé.

¹² Le TER est le rapport entre la valeur toxicologique (DL_{50} , CL_{50} , 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.

¹³ Les TER pour les oiseaux ont été calculés dans le cadre du réexamen des préparations à base d'éthofumesate pour des doses de substance active équivalentes à celles apportées par la préparation OBLIX 500 SC.

¹⁴ Log Pow : Logarithme décimal du coefficient de partage octanol/eau.

- pour une exposition aiguë, sur la $DL_{50} > 5000$ mg/kg p.c. (étude de toxicité aiguë chez le rat) ;
- pour une exposition à long-terme, sur la $NOAEL^{15} = 300$ mg/kg p.c./j (étude de toxicité sur le développement de l'embryon et du fœtus chez le lapin).

Les TER ont été calculés¹⁶, conformément à la directive 91/414/CEE et comparés aux valeurs seuils proposées par 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 les doses d'éthofumesate revendiquées à l'hectare.

Les valeurs de TER étant supérieures aux valeurs seuils, les risques pour les mammifères sont considérés comme acceptables.

Risques d'empoisonnement secondaire liés à la bioaccumulation

Compte tenu du potentiel de bioaccumulation de l'éthofumesate ($\log Pow < 3$), l'évaluation du risque par empoisonnement secondaire n'est pas nécessaire.

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

Les risques aigus liés à la consommation d'eau contaminée par la bouillie de pulvérisation, suite à la formation de flaques sur les surfaces traitées, ont été évalués et sont considérés comme acceptables (TER supérieurs à la valeur seuil).

Effets sur les organismes aquatiques

Les risques pour les organismes aquatiques ont été évalués selon les recommandations du document guide européen Sanco/3268/2001, sur la base des données disponibles sur la substance active. La PNEC¹⁷ de l'éthofumesate (32 µg/L) a été établie à partir de la NOEC¹⁸ issue d'une étude de toxicité chez *Daphnia magna* (0,32 mg/L), avec un facteur de sécurité de 10 conformément à l'annexe VI de la directive 91/414/CEE.

L'évaluation des risques pour les organismes aquatiques en relation avec la dérive de pulvérisation montre qu'il convient de respecter une zone non traitée de 5 mètres par rapport aux points d'eau afin de protéger les organismes aquatiques.

Les risques liés au drainage ont été évalués et sont considérés comme acceptables.

Effets sur les abeilles

Les risques pour les abeilles ont été évalués selon les recommandations du document guide européen Sanco/10329/2002, sur la base des données des données européennes de la substance active.

Les quotients de risque (HQ) calculés pour les deux voies d'exposition (oral et contact) pour l'usage revendiqué, sont inférieurs à la valeur seuil de 50 proposée par l'annexe VI de la directive 91/414/CEE. En conséquence, les risques pour les abeilles exposées à la préparation OBLIX 500 SC appliquée aux doses recommandées sont acceptables.

Effets sur les arthropodes autres que les abeilles

Des essais d'écotoxicité réalisées avec la préparation OBLIX 500 SC sur substrat artificiel ont été réalisés avec l'espèce standard *Typhlodromus pyri*. De plus, des essais sont disponibles avec d'autres formulations à base d'éthofumesate pour les espèces suivantes : *Aphidius rhopalosiphii*, *Typhlodromus pyri*, *Chrysoperla carnea*, *Poecilus cupreus*, *Aleochara bilineata*, *Syrphus corollae* et *Coccinella septempunctata*.

Les quotients de risque (HQ) en champ sont inférieurs à la valeur seuil proposée par l'annexe VI de la directive 91/414/CEE. Néanmoins, en l'absence de données supplémentaires, des effets néfastes sur la reproduction des arthropodes à la dose maximale en plein champ ne peuvent pas être exclus.

¹⁵ NOAEL : No observed adverse effect level (dose sans effet néfaste).

¹⁶ Les TER pour les mammifères ont été calculés dans le cadre du réexamen des préparations à base d'éthofumesate pour des doses de substance active équivalentes à celles apportées par la préparation OBLIX 500 SC.

¹⁷ PNEC : concentration sans effet prévisible sur les organismes aquatiques.

¹⁸ NOEC : No observed effect concentration (concentration sans effet).

En conséquence, les risques hors champ pour les arthropodes non-cibles exposés à la préparation OBLIX 500 SC sont considérés comme acceptables sous réserve du respect d'une zone non traitée de 5 mètres par rapport à la zone non cultivée adjacente.

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

Les risques pour les vers de terre et les autres macro-organismes du sol ont été évalués selon les recommandations du document guide européen Sanco/10329/2002, sur la base de résultats d'essais de toxicité chronique réalisés chez *Eisenia foetida* avec la préparation, ainsi que sur la base de données issues du dossier européen de la substance active.

Les TER calculés pour la préparation conformément à la directive 91/414/CEE, sont supérieurs aux valeurs seuils proposées à l'annexe VI de la directive 91/414/CEE. Les risques aigus et à long-terme pour les vers de terre et les autres macro-organismes non-cibles du sol, sont donc considérés comme acceptables pour l'usage revendiqué.

Effets sur les microorganismes non-cibles du sol

Les effets de l'éthofumesate sur les microorganismes du sol ont été examinés lors de l'évaluation européenne de cette substance active pour des usages similaires et à des doses couvrant l'usage revendiqué pour la préparation OBLIX 500 SC. En conséquence, les risques pour les microorganismes non-cibles du sol sont considérés comme acceptables, pour l'usage revendiqué.

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

Les effets sur les plantes non-cibles ont été évalués à partir d'essais de phytotoxicité sur la germination et la vigueur végétative de 6 espèces végétales réalisés avec une préparation similaire¹⁹ à OBLIX 500 SC. La plus sensible des 6 espèces végétales testées est le blé *Triticum aestivum*. Sur la base de ces informations, les risques pour la flore non visée sont considérés comme acceptables sous réserve du respect d'une zone non traitée de 5 mètres en bordure d'une aire non cultivée adjacente.

CONSIDERANT LES DONNEES BIOLOGIQUES

L'éthofumesate appartient à la famille des benzofuranes (1973, groupe HRAC²⁰ N). Cet herbicide agit par inhibition de la synthèse des lipides, et plus particulièrement par inhibition des élongases, enzymes conduisant aux longues chaînes d'acides gras (plus de 18 C), précurseurs des cires et de la subérine. Les lieux principaux d'activité de cet herbicide sont les plastes (chloroplastes...) et le réticulum endoplasmique. Il pénètre par les organes souterrains entre la levée et la germination, et par voie racinaire et foliaire en post-levée (par le coléoptile des graminées au moment de la levée et par les racines pour les dicotylédones). Sa migration dans la plante est peu importante.

L'éthofumesate inhibe la formation des cires, ce qui perturbe la croissance. Il est actif sur les graminées et sur certaines dicotylédones, notamment sur celles ayant une levée tardive. L'éthofumesate est persistant. Il est dégradé dans le sol par action microbienne ; sa vitesse de dégradation dépend des conditions d'humidité et de température.

Essais d'efficacité

L'utilisation de l'éthofumesate en prélevée des cultures de betterave n'a pas été prise en compte car cela ne correspond pas aux pratiques de désherbage françaises. En conséquence, seule l'utilisation de la préparation OBLIX 500 SC en post-levée a été évaluée en France.

Dans le cadre de la demande d'autorisation de mise sur le marché au Royaume-Uni, aucun essai de justification de dose n'a été fourni.

¹⁹ Préparation contenant 200 g/L d'éthofumesate et se présentant sous la forme d'une suspension concentrée.

²⁰ HRAC : Herbicide Resistance Action Committee.

Actuellement en France, une restriction de dose porte sur l'éthofumesate. Ainsi, il convient de ne pas dépasser la dose de 500 g/ha d'éthofumesate sur une durée de 3 ans sur une parcelle. La dose pleine est de 1 L/ha maximum de préparation par cycle cultural. Si cette dose est fractionnée, il convient de ne pas dépasser la dose de 0,45 L/ha de préparation par application (soit 225 g d'éthofumesate par application).

6 essais d'efficacité ont été fournis au CRD en 2003 pour l'autorisation de mise sur le marché de la préparation OBLIX 500. Ces essais n'ont pas été jugés valides par le CRD.

4 nouveaux essais d'efficacité ont donc été fournis au CRD en 2006. L'évaluation anglaise conclut que 2 applications de 0,6 L/ha de la préparation OBLIX 500, utilisée en mélange avec la préparation BETANAL FLOW²¹, appliquée à la dose de 2,5 L/ha, sont très efficaces sur *Chenopodium album* et sur *Viola arvensis*. Ainsi, la préparation OBLIX 500 a été autorisée au Royaume-Uni pour une utilisation en post-levée à la dose de 0,6 L/ha (2 applications) et en mélange avec des préparations à base de phenmédipham.

Toutefois, la dose testée dans les essais évalués par le CRD ne correspond pas aux pratiques agricoles françaises. En effet, en France, la dose d'éthofumesate appliquée sur une parcelle ne doit pas dépasser 500 g/ha sur 3 ans. La dose pleine est de 1 L/ha maximum par cycle cultural. Si cette dose est fractionnée, il convient de ne pas dépasser la dose de 0,45 L/ha par application (soit 225 g d'éthofumesate par application).

La dose d'emploi pour la préparation OBLIX 500 SC sera donc limitée à 1 L/ha sur 3 ans. Aucun essai n'ayant été fourni à cette dose d'emploi, il conviendra de fournir en post-autorisation, dans un délai de 2 ans, des essais de valeur pratique réalisés avec la préparation OBLIX 500 SC en tenant compte de la restriction de dose et des pratiques réelles de désherbage en France.

Essai de phytotoxicité

La phytotoxicité de la préparation OBLIX 500 appliquée en post-levée a été étudiée dans la plupart des essais d'efficacité. La préparation OBLIX 500 a été appliquée dans diverses situations : à différentes doses (1 application de 0,7 à 2 L/ha, 2 applications de 0,6 à 1 L/ha, 1 application à 4 L/ha) et en mélange avec d'autres préparations (à base de phenmédipham ou de métamitron). Ces données ont été jugées suffisantes par le CRD pour évaluer la phytotoxicité de la préparation OBLIX 500. Les symptômes de phytotoxicité observés (perte de vigueur, chlorose, perte de croissance) étaient passagers et leur niveau a été jugé acceptable.

Ces conclusions sont applicables à la préparation OBLIX 500 SC.

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

L'impact sur le rendement et la qualité du sucre a été étudié dans certains essais d'efficacité. La préparation OBLIX 500 a été appliquée dans diverses situations : à différentes doses (1 application de 0,7 à 2 L/ha, 2 applications de 0,6 à 1 L/ha, 1 application à 4 L/ha) et en mélange avec d'autres préparations (à base de phenmédipham ou de métamitron). Ces données ont été jugées suffisantes par le CRD. Aucun effet inacceptable sur le rendement et sur la qualité du sucre, lié à l'utilisation de la préparation OBLIX 500, n'a été observé.

Ces conclusions sont applicables à la préparation OBLIX 500 SC.

Effets secondaires non recherchés

• Rotations culturales

Dans le cadre de la demande d'autorisation de mise sur le marché au Royaume-Uni, le notifiant a fourni un argumentaire se basant sur des études présentées dans le rapport d'évaluation européen de l'éthofumesate. Il propose également sur l'étiquette les mesures de gestion habituelles pour les préparations à base d'éthofumesate autorisées au Royaume-Uni. Il est ainsi proposé sur l'étiquette de respecter les pratiques et délais suivants en cas de destruction accidentelle de la culture traitée :

- les cultures de betteraves, pois, haricot, lin, tournesol, épinard, ray-grass et tabac peuvent être implantées après un labour sans restriction de délai,

²¹ Préparation contenant 160 g/L de phenmédipham.

- la culture de maïs peut être implantée après un labour, avec un délai de 15 jours,
- pour toutes les autres cultures, attendre 3 à 6 mois suivant la dose d'éthofumesate utilisée et pratiquer un labour.

Ces recommandations sont applicables à la préparation OBLIX 500 SC.

- **Cultures adjacentes**

2 essais de toxicité sur l'émergence des plantules et la vigueur végétative de six espèces de plantes en conditions de laboratoire ont été soumis²². Ces essais ont été réalisés avec une préparation contenant 200 g/L d'éthofumesate qui a été appliquée sur blé, lin, tomate, colza, oignon et soja. La plante la plus sensible est le blé. L'évaluation montre que le risque pour le blé est acceptable à 1 mètre de la culture traitée avec une dose de 1000 g/ha d'éthofumesate.

En France, l'application d'éthofumesate est limitée à 500 g/ha sur 3 ans. La dose pleine est de 1 L/ha maximum par cycle cultural. Si cette dose est fractionnée, il convient de ne pas dépasser la dose de 0,45 L/ha par application (soit 225 g d'éthofumesate par application).

Ainsi, compte tenu des restrictions d'emploi pour l'éthofumesate en France, les risques pour les cultures adjacentes liés à l'application de la préparation OBLIX 500 SC sont acceptables.

- **Incidences sur la multiplication**

L'utilisation de la préparation OBLIX 500 SC sur des betteraves destinées à la production de semences n'est pas revendiquée. L'impact de l'utilisation de cette préparation sur la production de semences n'a donc pas été évalué.

Il est à noter que la FNAMS (Fédération Nationale des Agriculteurs Multiplicateurs de Semences) recommande d'utiliser l'éthofumesate pour le désherbage des betteraves industrielles porte-graines.

Résistance

En se basant sur les recommandations du WRAG²³, le CRD a estimé que le risque d'apparition ou de développement d'une résistance à l'éthofumesate était faible. En effet, d'après cet organisme aucune stratégie particulière de gestion des résistances pour les betteraves, ni aucune mise en garde particulière concernant les préparations à base d'éthofumesate ne sont nécessaires.

Ces conclusions sont en accord avec les évaluations, déjà réalisées par l'Anses, sur les risques d'apparition ou de développement d'une résistance à l'éthofumesate en cultures de betteraves. En effet, peu de cas de résistance à l'éthofumesate ou aux herbicides ayant le même mode d'action ont été mis en évidence. De plus, la préparation OBLIX 500 SC est appliquée en dose fractionnée dans un programme avec d'autres herbicides. En conséquence, le risque d'apparition ou de développement d'une résistance à l'éthofumesate peut être considéré comme faible.

Dossier de comparabilité

Aucun dossier de comparabilité des conditions environnementales et des pratiques agricoles entre le Royaume-Uni et la France n'a été fourni. Toutefois, dans le cas de la culture de la betterave, il est possible de considérer que les conditions de culture sont similaires au Royaume-Uni et en France.

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

²² Essais réalisés dans le cadre de l'évaluation des risques pour les plantes non-cibles, présentée dans la partie écotoxicologie du dossier.

²³ Weed Resistance Action Group, groupe de travail informel de la Crop Protection Association au Royaume-Uni.

- A.** Les propriétés physico chimiques de la préparation OBLIX 500 SC ont été décrites. Elles permettent de s'assurer de la sécurité de son utilisation dans les conditions d'emploi préconisées. Les méthodes d'analyse nécessaires ont été fournies et jugées acceptables. Les risques pour l'opérateur, les personnes présentes et les travailleurs sont considérés comme acceptables.

Les risques pour le consommateur, liés à l'utilisation de la préparation OBLIX 500 SC pour les usages demandés sont considérés comme acceptables dans les conditions d'emploi figurant ci-dessous. Toutefois, il conviendra de fournir en post-autorisation et dans les meilleurs délais :

- de nouveaux essais résidus en accord avec la nouvelle définition du résidu,
- une étude sur la stabilité au stockage du métabolite AE C520645.

Les risques pour l'environnement liés à l'utilisation de la préparation OBLIX 500 SC, notamment les risques liés à une contamination des eaux souterraines, sont considérés comme acceptables, à condition de limiter l'application d'éthofumesate à un maximum de 500 g/ha tous les 3 ans. De plus, il conviendra de fournir en post-autorisation une étude lysimétrique adaptée aux conditions nationales et aux zones de production des cultures concernées, avec caractérisation des éventuels résidus mobiles observés dans les lixiviats.

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

- B.** Les conditions de cultures de betteraves au Royaume-Uni et en France sont considérées comme comparables. Ainsi, les conclusions de l'évaluation du CRD peuvent être extrapolées à la France. Toutefois, en France, l'éthofumesate n'est utilisé qu'en post-levée des cultures de betteraves. Seule cette utilisation a donc été prise en compte. De plus, en France, la dose d'éthofumesate appliquée sur une parcelle est restreinte à 500 g/ha tous les 3 ans. La dose pleine est de 1 L/ha maximum par cycle cultural. Si cette dose est fractionnée, il convient de ne pas dépasser la dose de 0,45 L/ha par application (soit 225 g d'éthofumesate par application).

Le niveau d'efficacité et de sélectivité de la préparation OBLIX 500 SC est considéré comme satisfaisant dans ces conditions et pour une dose d'emploi de 1 L/ha tous les 3 ans. Aucun essai d'efficacité n'ayant été fourni à cette dose, il conviendra de fournir en post-autorisation, dans un délai de 2 ans, des essais de valeur pratique réalisés avec la préparation OBLIX 500 SC en tenant compte de la restriction de dose et des pratiques réelles de désherbage en France.

Le risque d'apparition ou de développement de résistance à l'éthofumesate est considéré comme faible.

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 l'autorisation de mise sur le marché de la préparation OBLIX 500 SC dans les conditions d'emploi précisées ci-dessous et dans le tableau figurant en annexe 3.

Classification de la substance active éthofumesate : N, R51/53 (règlement (CE) n° 1272/2008²⁴)

²⁴ 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.

Classification²⁵, de la préparation OBLIX 500 SC, phrases de risque et conseils de prudence :

R52/53

S61

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

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

Conditions d'emploi

- Délai de rentrée : 6 heures.
- SP1 : Ne pas polluer l'eau avec le produit ou son emballage. [Ne pas nettoyer le matériel d'application près des eaux de surface. /Eviter la contamination via les systèmes d'évacuation des eaux à partir des cours de ferme ou des routes].
- SPE1 : Pour protéger les eaux souterraines, ne pas appliquer plus de 500 g/ha d'éthofumesate tous les 3 ans sur une même parcelle.
- SPE3 : Afin de 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.
- SPE3 : Afin de protéger les plantes terrestres non-cibles, respecter une zone non traitée de 5 mètres par rapport à la zone non cultivée adjacente.
- Limites maximales de résidus : se reporter aux LMR définies au niveau de l'Union européenne²⁶.
- Délais d'emploi avant récolte : application au plus tard au stade BBCH 14 des betteraves.
- Respecter un délai de 9 mois après application d'éthofumesate avant de replanter une culture de type racine.

Commentaires sur les préconisations agronomiques figurant sur l'étiquette

Les usages sur plantes aromatiques et betteraves rouges n'ayant pas été revendiqués pour la préparation OBLIX 500 SC, il conviendrait de les supprimer de l'étiquette.

Marc MORTUREUX

Mots-clés : reconnaissance mutuelle, OBLIX 500 SC, éthofumesate, herbicide, SC, betteraves industrielles et fourragères, PMUT

²⁵ 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.

²⁶ 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

Liste des usages revendiqués pour la préparation OBLIX 500 SC

Substance	Composition de la préparation	Dose de substance active
Ethofumesate	500 g/L	300-1000 g sa/ha/an

Usages	Dose d'emploi (substance active)	Nombre maximum d'applications	Intervalle entre les applications	Stade d'application (stade de croissance et saison)	DAR
15055911 betteraves industrielles et fourragères * désherbage	2 L/ha (1000 g/ha)	1	/	Du stade pré-émergence au stade 4 feuilles (BBCH 14)	90 jours
15055911 betteraves industrielles et fourragères * désherbage	0,6 L/ha (300 g/ha)	2	15 jours	2 feuilles vraies (BBCH 12)	90 jours

Annexe 2

Liste des usages autorisés pour la préparation OBLIX 500 au Royaume-Uni

Crops	Maximum individual dose	Maximum total dose	Latest time of application
Sugar beet, red beet, fodder beet, mangels	2 L/ha	2 L/ha/ crop	Pre crop emergence
Sugar beet, red beet, fodder beet, mangels	0,6 L/ha*	1,2 L/ha/ crop	Before leaves of the crop meet between the rows

Annexe 3

Proposition d'avis pour les usages revendiqués pour l'autorisation de mise sur le marché de la préparation OBLIX 500 SC

Usages	Dose d'emploi (substance active)	Nombre maximum d'applications	Stade d'application	DAR	Proposition d'avis
15055911 betteraves industrielles et fourragères * désherbage	1 L/ha/3ans (500 g/ha/3 ans)	1*	Post-émergence de la culture	Application au plus tard au stade BBCH 14	Favorable

* Pleine dose : 1 L/ha par cycle cultural, si fractionnée ne pas dépasser la dose de 0,45 L/ha par application (soit 225 g d'éthofumesate par application).