

Maisons-Alfort, le 16 mars 2009

AVIS

**de l'Agence française de sécurité sanitaire des aliments
relatif à une demande d'autorisation de mise sur le marché de la préparation
adjuvante CANTOR, à base de triglycéride éthoxylé 10 OE,
produite par la société INTERAGRO**

LA DIRECTRICE GENERALE

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

Le présent avis porte sur la préparation adjuvante CANTOR à base de triglycéride éthoxylé 10 OE (issu d'une huile de soja de qualité alimentaire), destinée à favoriser l'étalement des bouillies herbicides sur le végétal, améliorant ainsi l'efficacité des produits.

Il est fondé sur l'examen du dossier déposé pour cette préparation. Les risques consécutifs à l'emploi de la préparation adjuvante en combinaison avec une préparation herbicide n'ont pas été évalués.

La préparation adjuvante CANTOR étant destinée à être mélangée avec un certain nombre de préparations phytopharmaceutiques, les caractéristiques de la préparation adjuvante (étalement, persistance, amélioration de la pénétration) sont de nature à modifier certaines des propriétés des préparations avec lesquelles elle sera associée. Dans ce cadre, il conviendra de prêter une attention particulière aux points suivants :

- les propriétés physico-chimiques de la bouillie ;
- les risques pour l'opérateur ;
- le respect de la limite maximale de résidus (LMR) fixée pour la préparation phytopharmaceutique associée ;
- les risques pour les organismes les plus sensibles de l'environnement.

En conséquence,

- le port de gants et d'un vêtement de protection est préconisé, aussi bien pour l'opérateur que pour le travailleur, afin de minimiser le risque d'exposition aux substances actives associées ;
- il est de la responsabilité de l'utilisateur de prendre toutes les mesures qu'il jugera nécessaires (comme par exemple l'allongement du délai avant récolte) afin que le niveau de résidus dans les parties récoltées soit conforme aux Limites Maximales de Résidus¹ en vigueur.

Après consultation du Comité d'experts spécialisé "Produits phytosanitaires : substances et préparations chimiques", réuni les 16 et 17 décembre 2008, l'Agence française de sécurité sanitaire des aliments émet l'avis suivant.

¹ 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.

CONSIDERANT L'IDENTITE DE LA PREPARATION

CANTOR est une préparation adjuvante se présentant sous la forme d'un concentré émulsionnable (EC) contenant 790 g/L de triglycéride éthoxylé 10 OE (pureté 99 %), à ajouter à la bouillie de pulvérisation. Les usages demandés sont mentionnés à l'annexe 1.

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

Cette préparation adjuvante ne présente pas de propriétés explosive, ni comburante et n'est pas auto-inflammable (point d'auto inflammabilité 445 °C). Les propriétés techniques de la préparation ont été jugées acceptables.

La teneur en substance active adjuvante est inchangée après les études de stabilité au stockage 14 jours à 54 °C et à température ambiante pendant 2 ans. Cependant, compte-tenu des résultats sur la stabilité de l'émulsion diluée et sur la stabilité de la préparation adjuvante après stockage à basse température, il devrait être noté sur l'étiquette que le produit doit être agité avant utilisation.

La compatibilité physique et chimique de la préparation adjuvante avec différents types de préparation (SC, EC, ME, EW, SL, WG) a été testée et les résultats ne montrent aucune incompatibilité.

Une méthode d'analyse pour la détermination de la substance active adjuvante dans la préparation adjuvante est validée.

CONSIDERANT LES PROPRIETES TOXICOLOGIQUES

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

- DL₅₀² par voie orale chez le rat de 2000 mg/kg p.c.³ ;
- DL₅₀ par voie cutanée chez le rat supérieure à 2000 mg/kg p.c. ;
- effet faiblement irritant oculaire chez le lapin ;
- effet très faiblement irritant cutané chez le lapin ;
- non sensibilisant cutané chez le cobaye.

La classification de la préparation, déterminée au regard de ces résultats expérimentaux, de la classification de la substance active et des formulants ainsi que de leur teneur dans la préparation, figure à la fin de l'avis.

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

Le triglycéride éthoxylé 10 OE contenu à 79 % dans l'adjuvant CANTOR sont issus d'huile de soja (de qualité alimentaire). L'huile de soja renferme des acides gras à longues chaînes (C16 à C20, plus ou moins insaturées).

Les acides gras libres ayant des chaînes de longueur C7 à C20 sont inscrits à l'annexe I de la directive 91/414/CEE (vote d'inclusion CPCASA⁴ octobre 2008). Aucune dose journalière admissible⁵ (DJA), ni dose de référence aiguë⁶ (ARfD) n'a été fixée pour ces derniers. Le niveau

² 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.

³ p.c. : poids corporel.

⁴ Comité permanent de la chaîne alimentaire et de la santé animale.

⁵ DJA : La dose journalière admissible (DJA) d'un produit chimique est une estimation de la quantité de substance active présente dans les aliments ou l'eau de boisson qui peut être ingérée tous les jours pendant la vie entière, sans risque appréciable pour la santé du consommateur, compte tenu de tous les facteurs connus au moment de l'évaluation. Elle est exprimée en milligrammes de substance chimique par kilogramme de poids corporel (OMS, 1997).

⁶ ARfD : 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).

acceptable d'exposition pour l'opérateur⁷ (AOEL), a été fixé par l'état membre rapporteur, à 821 mg/kg p.c./j. Il est basé sur la consommation moyenne d'acides gras chez la femme au Royaume-Uni⁸, avec un facteur de sécurité de 1 car il s'agit de données humaines.

Par ailleurs, d'autres résultats d'études comparant l'huile de ricin et l'huile de ricin éthoxylée (source NTP⁹, EMEA¹⁰) ont montré que l'éthoxylation n'influait pas significativement la toxicité de l'huile.

On peut donc considérer que l'AOEL de 821 mg/kg p.c./j, fixé notamment pour les acides gras à chaînes comprises entre C7 à C20 est utilisable pour le produit CANTOR à base d'huile de soja éthoxylée.

Le tableau suivant présente les différents scénarios d'application considérant l'usage pour bouillies herbicides revendiqué pour la préparation adjuvante CANTOR :

Scénario	Application	Taux d'application maximal	Dose maximale de substance active adjuvante
Scénario 1 : herbicide pour céréales	pulvérisateur à rampe – 20 ha - BBA	0,23 L/ha max. considérant un volume de bouillie de 150L	178 g/ha
Scénario 2 : herbicide pour maraîchage et cultures d'ornement de plein air, vigne, arboriculture	pulvérisateur à rampe – 20 ha - BBA	0,75 L/ha max. considérant un volume de bouillie de 500L	592,5 g/ha
Scénario 3 : herbicide pour maraîchage et cultures d'ornement sous serres	pulvérisateur à dos – 1 ha - POEM	0,75 L/ha max. considérant un volume de bouillie de 500L	592,5 g/ha

Les expositions estimées par les modèles BBA (German Operator Exposure Model) pour les scénarios 1 et 2 et POEM (Predictive Operator Exposure Model) pour le scénario 3 (pour lequel BBA n'est pas applicable), sont comparées à l'AOEL. L'exposition maximale est mesurée pour le scénario 3, avec 0,8 % de l'AOEL pour l'opérateur sans protection.

Les risques pour l'opérateur, liés à la présence de la substance active adjuvante, sont donc acceptables sans port de protection individuelle.

Estimation de l'exposition des personnes présentes

L'exposition des personnes présentes à proximité des zones de pulvérisation a été évaluée à partir des données indiquées dans le rapport EUROPOEM 2, pour un taux d'application maximal de 592,5 g de triglycérides éthoxylés/ha.

L'exposition est estimée à 0,001 % de l'AOEL, pour une personne de 60 kg située à 7 mètres de la pulvérisation et exposée pendant 5 minutes. L'exposition des personnes présentes est donc négligeable.

Exposition des travailleurs

La préparation adjuvante CANTOR étant destinée à être utilisée avec des préparations herbicides, l'estimation de l'exposition des travailleurs n'est pas nécessaire.

La préparation adjuvante CANTOR ne modifiera pas le délai de rentrée des préparations avec lesquelles il sera utilisé.

⁷ 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.

⁸ Référence : UK National diet and Nutrition Survey series ; Henderson *et al.*, 2003 and Ruston *et al.*, 2006.

⁹ National toxicology program.

¹⁰ European medicines agency.

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

Compte tenu qu'il n'est pas nécessaire de définir des valeurs toxicologiques de références (VTR) pour le triglycéride éthoxylé 10 OE contenu dans la préparation adjuvante CANTOR, les risques pour le consommateur, liés à la seule préparation adjuvante, sont considérés comme acceptables.

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

La dissipation des triglycérides fait intervenir des processus d'hydrolyse desquels découlent du glycérol et les chaînes d'acides gras. Le glycérol entre dans la voie de la glycolyse, alors que les acides gras font l'objet d'oxydations. Ces réactions contribuent à la dégradation biologique des triglycérides. Une accumulation dans le sol n'est donc pas attendue.

Le dossier contient une revue d'articles scientifiques portant sur la dégradation et la mobilité de composés de structure proche des composés entrant dans la composition de la formulation. L'ensemble de ces informations permet de considérer que le produit devrait être peu persistant dans les milieux et faiblement mobile dans le sol, mais aucun chiffre précis ne peut en être déduit. Les évaluations de risque étant fondées sur des PEC¹¹ maximales, aucune étude permettant de définir ces valeurs de référence n'a été jugée nécessaire.

Effets sur les oiseaux

Aucun essai n'est disponible concernant les oiseaux. La préparation adjuvante n'a pas montré de toxicité aiguë lors d'un test limite réalisé chez le rat ($DL_{50} > 2000$ mg/kg p.c.). Au vu des conclusions émises pour les mammifères ainsi que de la classification de cette substance comme "inerte" selon l'US EPA¹² (document OPP-36140C; FRL-4957-9), les risques pour les oiseaux sont considérés comme acceptables.

Effets sur les mammifères

Un essai de toxicité aiguë chez le rat est disponible et indique une toxicité faible de la préparation CANTOR ($DL_{50} > 2000$ mg/kg p.c.). Le TER¹³ aigu qui en résulte est supérieur à la valeur seuil de 10 pour tous les usages de cette préparation. Des essais à long terme n'ont pas été réalisés et ne sont pas requis pour les préparations adjuvantes. Le potentiel de dégradation de la substance active adjuvante dans les milieux ne devrait pas conduire à une exposition des mammifères sur le long terme. Les risques, évalués sur la base de l'essai de toxicité aiguë pour la préparation adjuvante seule sont jugés, au vu de ce calcul, comme acceptables.

Effets sur les organismes aquatiques

Les risques pour les organismes aquatiques ont été évalués à partir des données d'écotoxicité disponibles sur la préparation CANTOR. La préparation est nocive pour les daphnies. Sa PNEC¹⁴ estimée à 289 µg/L est fondée sur la toxicité aiguë mesurée chez la daphnie, organisme le plus sensible (CL_{50} ¹⁵ = 28,9 mg/L, facteur de sécurité de 100).

La comparaison des PEC avec la PNEC dérivée pour la substance adjuvante à partir des données sur la préparation adjuvante conduit à recommander une zone non traitée de 5 mètres en bordure d'un point d'eau pour tous les usages revendiqués.

La préparation est classée R52/53 (conformément à la directive 99/45/EC, selon les données disponibles pour la préparation).

¹¹ PEC : Concentration prévisible dans l'environnement (predicted environmental concentration).

¹² US EPA : U.S. Environmental protection agency

¹³ 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.

¹⁴ PNEC : concentration sans effet prévisible dans l'environnement.

¹⁵ CL_{50} : concentration entraînant 50 % de mortalité.

Effets sur les abeilles

Des essais d'écotoxicité aiguë avec la préparation CANTOR sont disponibles pour l'abeille domestique. Ils montrent une toxicité aiguë faible. Les HQ¹⁶ correspondants ont été calculés pour une dose à l'hectare de 1500 g de préparation. Ces HQ étant inférieurs à 50, les risques sont acceptables pour l'abeille domestique.

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

Un essai de toxicité aiguë chez le ver de terre a été réalisé avec la préparation adjuvante. La préparation n'a montré aucune toxicité lors de ce test et l'essai a été jugé valide. Le TER aigu qui en résulte indique une marge de sécurité suffisante. Du fait de la rapide dissipation supposée des composants de la préparation et de la marge de sécurité (> 500) estimée sur le risque aigu, les risques à long terme pour les vers de terre sont considérés comme acceptables.

CONSIDERANT LES DONNEES BIOLOGIQUES**Essais d'efficacité**

L'évaluation des effets de la préparation adjuvante est basée sur 27 essais, conduits sur un ensemble de cultures pour lesquelles l'usage est revendiqué (céréales, maïs et betterave). Au cours de ces essais, CANTOR a été testé en association avec des préparations herbicides couramment utilisées sur ces cultures (association avec 3 préparations herbicides sur céréales, 5 préparations herbicides sur maïs, et à un mélange de 3 préparations herbicides sur betteraves) avec un volume de bouillie de 150 L/ha dans 22 essais et un volume compris entre 200 et 250 L/ha dans 4 essais sur blé tendre d'hiver et 1 essai sur blé dur. 18 essais ont permis de démontrer la similarité de CANTOR avec des préparations adjuvantes de référence. L'ensemble des résultats ont permis de constater un gain d'efficacité intéressant en présence de la préparation adjuvante par comparaison aux préparations herbicides appliquées seules sur un grand nombre d'adventices testées, l'effet variant cependant en fonction des espèces.

Essais de phytotoxicité

5 essais de phytotoxicité ont été fournis. Ceux-ci permettent d'apprécier les effets de la préparation adjuvante sur blé tendre (3 essais, association avec 2 préparations herbicides) et sur maïs grain (2 essais, association avec 2 préparations herbicides), avec un volume de bouillie de 150 L/ha. Un seul de ces essais évalue les effets de CANTOR à la dose 2N (dose double de préparation adjuvante dans la bouillie). Au cours de ces essais ainsi qu'au cours des essais d'efficacité (dont 10 essais ont été conduits à la dose 2N ou plus), la présence de CANTOR n'a pas ou très peu amplifié les symptômes de phytotoxicité observés avec les préparations herbicides appliquées seules.

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

L'un des effets revendiqués pour CANTOR est une amélioration de la pénétration des herbicides, ce qui laisserait supposer que son utilisation augmenterait les risques de dommage sur le rendement, la qualité et les procédés de transformation. Les herbicides testés aux doses N et 2N au cours des essais n'ayant présenté aucun effet négatif, les risques de dommages sur la qualité, induits par l'association de CANTOR avec ces herbicides, sont jugés acceptables. La période d'application précoce des herbicides auxquels CANTOR sera associé est un autre argument qui permet de considérer ces risques comme faibles. Par ailleurs, les mesures de rendement réalisées dans les 5 essais de phytotoxicité n'ont montré aucun effet de la préparation adjuvante, par comparaison avec les herbicides appliqués seuls.

Effets secondaires indésirables

L'un des effets revendiqués pour CANTOR est une amélioration de la pénétration des herbicides, ce qui laisserait supposer que son utilisation augmenterait les risques de dommage sur les cultures limitrophes et pourrait avoir un impact sur la capacité de germination des semences issues de la culture traitée. Toutefois, il n'est pas jugé nécessaire de fournir de nouveaux éléments puisque les données fournies pour l'autorisation des herbicides sont suffisantes pour garantir l'absence d'effets de ces produits, même en présence d'une préparation adjuvante susceptible d'augmenter la pénétration des produits phytopharmaceutiques, et que ces

¹⁶ HQ : Hazard quotient.

herbicides sont appliqués à des stades précoces de la culture. Il conviendra cependant de faire figurer sur l'étiquette les mesures de précautions nécessaires lors de l'application de la bouillie pour garantir l'absence de dommage sur les cultures limitrophes.

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

- A.** Les caractéristiques physico-chimiques de la préparation CANTOR ont été décrites. Elles permettent de s'assurer de la sécurité de son utilisation dans les conditions d'emploi préconisées. Il conviendra de préciser que le produit doit être agité avant utilisation.

Le risque pour l'opérateur, les personnes présentes et les travailleurs est considéré comme acceptable pour la préparation adjuvante seule dans les conditions d'emploi précisées ci-dessous.

Compte tenu de la nature de la substance adjuvante, les risques pour le consommateur liés à l'utilisation de la seule préparation adjuvante sont considérés comme acceptables.

Concernant les organismes terrestres et aquatiques, les risques sont acceptables pour la préparation adjuvante seule dans les conditions d'emploi précisées ci-dessous.

- B.** Les éléments fournis ont été jugés suffisants pour démontrer l'intérêt de la préparation CANTOR pour les usages revendiqués.

Classification¹⁷, de la préparation CANTOR, 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

- Porter des gants et des vêtements de protection pendant toutes les phases de mélange/chargement et de traitement.
- Délai de rentrée : identique à celui de la préparation herbicide utilisée.
- 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, sauf si la préparation requiert une zone non traitée plus large.

Etiquette

- Rappeler les bonnes pratiques agricoles en terme de pulvérisation notamment en terme de limitation de la dérive.
- Mentionner qu'il faut "agiter le produit avant emploi".

¹⁷ 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.

En conséquence, considérant l'ensemble des données disponibles, l'Agence française de sécurité sanitaire des aliments émet un avis **favorable** (annexe 1) pour l'autorisation de mise sur le marché de la préparation CANTOR pour bouillies herbicides avec comme fonction l'amélioration de l'étalement.

Pascale BRIAND

Mots-clés : CANTOR, préparation adjuvante, triglycéride éthoxylé 10 OE, EC, adjuvant pour bouillies herbicides

Annexe 1

Liste des usages revendiqués et proposés pour la préparation CANTOR

Substance	Composition de la préparation	Dose de substance active
Triglycéride éthoxylé 10 OE	790 g/L	118,5 g sa/hL/an

Usages	Dose d'emploi (substance active)	Nombre maximum d'applications	Stade d'application	Proposition d'avis
<u>31351001</u> - Adjuvant pour bouillie herbicide	0,15 L/hL (118,5 g/hL)	Selon produit associé	Selon produit associé	Favorable