

Maisons-Alfort, le 25 avril 2008

LA DIRECTRICE GENERALE

AVIS
de l'Agence française de sécurité sanitaire des aliments
relatif à une demande d'extension d'usage majeur pour la préparation CENT 7
sur melon, de la société DOW AGROSCIENCES SAS

L'Agence française de sécurité sanitaire des aliments (Afssa) a pris en compte un dossier déposé par la société DOW AGROSCIENCES SAS d'une demande d'extension d'usage majeur pour la préparation CENT 7, 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 est requis.

A la demande du ministère chargé de l'agriculture, ce dossier a fait l'objet d'une évaluation prioritaire, car il concerne une culture pour laquelle les solutions de protection sont actuellement réduites. Dans ce cadre, et s'agissant d'une préparation dont la substance active est en cours de réévaluation européenne, seuls les usages correspondant à des doses et des modalités d'emploi non couvertes par les usages déjà autorisés ont été évalués.

La préparation CENT 7 est un herbicide composé de 125 g/L d'isoxaben, se présentant sous la forme d'une suspension concentrée (SC), appliquée en pulvérisation. Cette préparation dispose d'une autorisation de mise sur le marché (AMM N° 8400528) pour le désherbage d'un grand nombre de cultures majeures et mineures.

L'isoxaben est une substance active existante en cours de réévaluation européenne (liste 3B).

Le présent avis porte sur une demande d'extension d'usage majeur pour la préparation phytopharmaceutique CENT 7, pour le désherbage du melon à la dose de préparation de 2 L/ha (usage et dose d'emploi annuelle précisés à l'annexe 1).

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

Après consultation du Comité d'experts spécialisés "Produits phytosanitaires : substances et préparations chimiques" réuni les 18 et 19 mars 2008, l'Agence française de sécurité sanitaire des aliments émet l'avis suivant.

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

Les usages revendiqués dans le cadre de cette extension d'usage sont couverts par les usages déjà homologués pour les méthodes d'analyse.

CONSIDERANT LES PROPRIETES TOXICOLOGIQUES

La dose journalière admissible (DJA)² de l'isoxaben, en cours de réévaluation européenne, a été fixée provisoirement par l'instance française précédemment en charge de l'évaluation, à **0,05 mg/kg p.c³/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 2 ans chez le rat.

¹ Directive 91/414/CEE du 15 juillet 1991, transposée en droit français par l'arrêté du 6 septembre 1994 portant application du décret 94/359 du 5 mai 1994 relatif au contrôle des produits phytopharmaceutiques.

² 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).

³ p.c : poids corporel.

Les données toxicologiques de la préparation CENT 7 sont les suivantes :

- DL₅₀⁴ par voie orale chez le rat supérieure à 5000 mg/kg p.c. ;
- DL₅₀ par voie cutanée chez le lapin supérieure à 5000 mg/kg p.c. ;
- pas d'effet d'irritation cutané chez le lapin ;
- légèrement irritant oculaire chez le lapin ;
- pas d'effet de sensibilisation cutanée chez le cobaye.

Au regard de ces résultats, la préparation CENT 7 est considérée, comme légèrement irritante pour les yeux.

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

Le niveau acceptable d'exposition pour l'opérateur (AOEL⁵) pour l'isoxaben, fixé par l'institution précédemment en charge des dossiers de produits phytopharmaceutiques dans l'attente des conclusions de la réévaluation européenne de cette substance active, est de **0,94 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 des études de toxicité de 90 jours chez le rat.

Les risques pour l'opérateur, les personnes présentes et les travailleurs ont été estimés à partir des valeurs d'absorption cutanée de 100 % pour la préparation concentrée et pour la préparation diluée (valeur retenue par défaut en l'absence d'information sur la préparation CENT 7).

Estimation de l'exposition de l'opérateur

En considérant les conditions d'application suivantes de la préparation CENT 7, l'exposition systémique des opérateurs a été modélisée pour l'isoxaben selon les modèles UK-P.O.E.M. (Predictive Operator Exposure Model - modèle anglais) et B.B.A. (modèle allemand) pour deux scénarii d'application :

Culture de plein champ

- dose d'emploi : 2 L/ha, soit 250 g/ha d'isoxaben;
- volume de dilution : 200 L/ha ;
- surface moyenne traitée par jour : 5 ha (POEM et BBA);
- méthode d'application : pulvérisation ;
- appareillage utilisé : tracteur avec cabine et pulvérisateur à jet projeté.

Culture en tunnels hauts

- dose d'emploi : 2 L/ha, soit 250 g/ha d'isoxaben;
- volume de dilution : 200 L/ha ;
- surface moyenne traitée par jour : 6000 m² (POEM et BBA);
- méthode d'application : pulvérisation ;
- appareillage utilisé pour la phase mélange /chargement : tracteur avec cabine et pulvérisateur à jet projeté ;
- appareillage utilisé pour la phase application : pulvérisateur à dos.

Protections	Culture de plein champ		Culture sous serres et tunnels hauts*	
	% AOEL		% AOEL	
	POEM	BBA	POEM	BBA
Sans aucune protection	42	8,5	64	21
Avec gants et vêtement de protection (mélange/chargement)	32	4	47	1
Avec gants et vêtement de protection (mélange/chargement/application)	5	-	24	1

* En l'absence de modèle valide concernant les cultures sous-serres, une extrapolation à partir des calculs en tunnels hauts est réalisé.

⁴ DL50 : la dose létale de préparation qui peut entraîner la mort de la moitié d'une population animale suite à une administration unique de cette préparation. Elle est exprimée en milligrammes de préparation par kilogramme de poids corporel.

⁵ 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.

Ces résultats montrent qu'avec le modèle POEM et le modèle BBA, l'exposition de l'opérateur est inférieure à 100 % de l'AOEL pour les deux scénarii considérés, sans port de protection pendant toutes les phases de mélange/chargement/application.

Compte tenu de ces résultats et des propriétés toxicologiques de la préparation, le risque sanitaire pour les applicateurs est considéré comme acceptable, en accord avec les principes uniformes d'acceptabilité du risque définis dans la directive 91/414/CEE, sans port de protection.

Estimation de l'exposition des personnes présentes

Culture de plein champ

L'estimation de l'exposition des personnes présentes a été calculée selon les tables de Ganzelmeier *et al* (1995)⁶) pour une dose d'isoxaben de 250 g/ha. L'exposition correspond à 0,5 % de l'AOEL systémique pour un adulte de 60 kg situé à 7 mètres de l'application, et exposée pendant 5 minutes. Le risque sanitaire pour les personnes présentes lors de l'application de la préparation est considéré comme acceptable.

Culture sous serres et tunnels hauts

Il n'est pas attendu que des personnes autres que l'applicateur soient présentes lors de la pulvérisation de la préparation CENT 7 en culture sous serre ou tunnels hauts. Le risque d'exposition des personnes présentes au moment de la pulvérisation est considéré comme négligeable.

Estimation de l'exposition des travailleurs

La préparation CENT 7 est appliquée sur melon entre les rangs, sur sol nu, à un stade de développement très précoce de la culture ne nécessitant pas l'intervention de travailleurs après traitement. Il est cependant recommandé de respecter un délai de ré-entrée dans les cultures de 6 heures.

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

Le dossier résidu présenté pour la préparation CENT 7 est basé d'une part, sur les données soumises dans la cadre de la réévaluation européenne de l'isoxaben et d'autre part, sur des données complémentaires, notamment des nouvelles études de résidus sur melon, et une nouvelle étude de métabolisme sur vigne.

Rappel de la définition du résidu

Des études de métabolisme dans les céréales, les plantes oléagineuses et des études de résidus dans les cultures suivantes ont été réalisées dans la cadre de la réévaluation européenne de l'isoxaben. Ces études ont permis de définir le résidu comme suit:

- dans les plantes, pour la surveillance, le contrôle et l'évaluation du risque pour le consommateur comme étant l'isoxaben.
- dans les produits d'origine animale, les études de métabolisme chez l'animal ne sont pas requises dans la mesure où la présence de résidus à des teneurs supérieures à 0,1 mg/kg n'est pas attendue dans les aliments du bétail. En conséquence, aucune définition du résidu dans les denrées d'origine animale n'a été fixée.

Une étude métabolisme sur vigne a été fournie dans le cadre de ce dossier permettant de confirmer l'absence de résidu dans les fruits, suite à une application de 2000 g/ha d'isoxaben au sol (soit 8 fois la dose revendiquée pour l'usage sur melon).

Essais résidus

2 essais « Sud » spécifiques sur melon conduits à la dose de préparation revendiquée sur une seule campagne d'expérimentation, ont été fournis dans le cadre de ce dossier. Aucun résidu n'a été détecté sur le melon entier (< 0,01 mg/kg (LQ)), Ces essais montrent donc que les niveaux de

⁶ Ganzelmeier H., Rautmann D., Spangenberg R., Streloke M., Herrmann M., Wenzelburger H.J. (1995) Studies on the spray drift of plant protection products, Blackwell Wissenschafts-Verlag GmbH, Berlin.

résidus attendus sont conformes à la Limite Maximale de Résidus (LMR) européenne de 0,05 mg/kg⁷, définie sur melon.

Cependant, le melon étant une culture majeure dans la zone « Sud » de l'Europe, il est donc nécessaire de disposer de 2 essais résidus complémentaires conduits sur une nouvelle campagne, afin de confirmer l'absence de résidu dans cette culture⁸.

Alimentation animale

Le calcul de l'alimentation théorique de l'animal montrant que le niveau d'isoxaben ingéré ne dépasse pas 0,1 mg/kg, les études d'alimentation animale ne sont pas nécessaires.

Rotations culturales

Les études fournies dans le cadre de la réévaluation européenne de l'isoxaben montrent qu'il n'est pas attendu de résidus significatifs dans les cultures de rotation plantées au moins un an après le traitement des céréales à la dose de préparation de 1L/ha (soit 125 g d'isoxaben/ha). Aucune donnée n'est disponible pour évaluer le niveau de résidu dans les cultures implantées avant ce délai d'un an.

En conséquence, un délai minimum d'un an entre le traitement et la plantation ou le semis d'une culture sur laquelle l'isoxaben n'est pas autorisée doit être respecté.

Effets des transformations industrielles et des préparations domestiques

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

Evaluation du risque pour le consommateur

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

En se fondant sur la DJA de 0,05 mg/kg p.c./j, l'évaluation de l'exposition du consommateur liée à l'utilisation de la préparation CENT 7 sur melon montre que l'apport journalier maximum théorique (AJMT), estimé à partir du modèle de consommation français, correspond à 3 %, 5 % et 5 % de la DJA respectivement pour l'adulte, le bébé de 7 à 12 mois et l'enfant de 13 à 18 mois. Le risque chronique pour l'ensemble des consommateurs est donc considéré comme acceptable.

Délai d'emploi avant récolte

Le délai d'emploi avant récolte (DAR) est, conformément aux lignes directrices européennes, fixé à 45 jours.

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

Les usages déjà autorisés pour la préparation CENT 7 couvrent, par leurs doses et leurs modalités d'emploi, les usages revendiqués dans le cadre de cette demande.

CONSIDERANT LES DONNEES D'ECOTOXICITE

Les usages déjà autorisés pour la préparation CENT 7 couvrent, par leurs doses et leurs modalités d'emploi, les usages revendiqués dans le cadre de cette demande.

CONSIDERANT LES DONNEES BIOLOGIQUES

Le contrôle herbicide des dicotylédones présents dans les cultures de melon repose actuellement sur une seule préparation à base de chlorthal.

⁷ Règlement (CE) N° 396/2005 du Parlement européenne 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 du Conseil 91/414/CEE.

Règlement (CE) n° 149/2008 de la Commission du 29 janvier 2008 modifiant le règlement (CE) no 396/2005 du Parlement européen et du Conseil pour y ajouter les annexes II, III et IV fixant les limites maximales applicables aux résidus des produits figurant à son annexe I.

⁸ Le pétitionnaire s'est engagé à fournir ces compléments lors de la révision des autorisations suite à l'inscription de l'isoxaben à l'annexe I de la directive 91/414.

Essai préliminaire

Aucun essai préliminaire spécifique sur melon n'a été fourni. Les conditions d'application revendiquées pour l'usage sur melon s'approchant de celles déjà autorisées pour l'usage sur ail, oignon et échalote, la dose de préparation retenue sur melon est donc la même que celle autorisée sur oignon, soit 2 L/ha.

Efficacité

4 essais seulement d'efficacité sur melon ont été fournis dans le cadre de ce dossier, dont un seul a été considéré comme valide. Toutefois, la préparation étant déjà autorisée sur oignon et des données d'efficacité étant disponibles également sur poireau, l'ensemble des données présentées est considéré comme suffisant pour conclure par extrapolation que la préparation CENT 7 a une efficacité acceptable pour l'usage melon revendiqué.

Phytotoxicité

4 essais spécifiques conduits sur melon ont permis d'évaluer la phytotoxicité de la préparation CENT 7 sur cette culture.

Ces essais montrent que le traitement du melon, avec la préparation CENT 7, à la dose de préparation revendiquée, ne présente aucun effet inacceptable concernant la vigueur, la précocité de la récolte, le pourcentage de gros pieds, ou le rendement (nombre de fruits ou poids) indiquant donc une bonne sélectivité de cette préparation sur cette culture. Il est cependant à noter que le nombre d'essai reste insuffisant pour conclure quant aux effets de la préparation dans le cas d'un terrage (modalité évaluée dans seulement 2 des essais). Le pétitionnaire propose de recommander sur l'étiquette de ne pas utiliser la terre traitée pour recouvrir les plants. Cette recommandation est jugée recevable.

Incidence du traitement sur le rendement et/ou la qualité des végétaux ou produits végétaux

Les données provenant des essais de phytotoxicité montrent que l'utilisation de la préparation CENT 7, dans les conditions d'utilisation revendiquées, n'a aucune incidence inacceptable ni sur le rendement, ni sur la qualité des produits récoltés (critères suivis : calibre, teneur en sucre et précocité de rendement).

Observations concernant les effets secondaires indésirables ou non recherchés***Incidence sur les cultures suivantes et les cultures adjacentes***

La préparation CENT 7 étant autorisée sur d'autres cultures légumières dans des conditions d'application similaires (doses et périodes d'application comparables), les risques pour les cultures suivantes ont déjà été identifiés. Cette justification est considérée comme acceptable.

Les études fournies dans le cadre de ce dossier ne permettent pas d'identifier précisément les cultures sensibles et les distances nécessaires pour assurer leur protection. Toutefois, le risque de dommage sur les cultures adjacentes est jugé faible du fait que la préparation est déjà utilisée sur cultures légumières dans des conditions d'application similaires (même dose et périodes d'application comparables), sans qu'aucun effet négatif n'ait été rapporté, et que, par ailleurs, elle est autorisée sur une grande variété de cultures. Cette justification est considérée comme acceptable. Aucune donnée supplémentaire n'est requise.

Résistance

L'état des lieux concernant le développement de résistance lié à l'utilisation de l'isoxaben présentée dans le cadre de ce dossier, montre que le risque de développement d'une telle résistance peut être considérée comme faible, du fait du mode d'action de la substance active (inhibiteur de la synthèse de la cellulose, de la famille des benzamides) et des pratiques agricoles.

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

- A** Les risques sanitaires pour l'opérateur liés à l'utilisation de la préparation CENT 7 sont considérés comme acceptables sans port de protection. Les risques pour le passant et le travailleur sont également considérés comme acceptables.

Les risques pour le consommateur liés à l'utilisation de la préparation CENT 7 sont considérées comme acceptables, uniquement si un délai minimum d'un an entre le traitement et la plantation ou le semis d'une culture sur laquelle l'isoxaben n'est pas autorisée est respecté.

- B** Le niveau d'efficacité de la préparation CENT 7 est considéré comme satisfaisant pour le désherbage du melon. Le niveau de sélectivité de la préparation CENT 7 à la dose de 2 L/ha sur melon est satisfaisant. Il est cependant recommandé de ne pas utiliser la terre traitée pour recouvrir les plants. Le risque d'apparition de résistance lié à l'utilisation de la préparation CENT 7 est considéré comme faible.

**Classification⁹ de la préparation CENT 7, phrases de risque et conseils de prudence :
N, R50/53 S60 S61**

N : Dangereux pour l'environnement

R50/53 : Très toxique pour les organismes aquatiques, peut entraîner des effets néfastes à long terme pour l'environnement aquatique

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

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

Conditions d'emploi

- 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 cette préparation ou tout autre préparation contenant de l'isoxaben plus d'une année sur deux sur la même parcelle ;
- Spe3 : Pour protéger les organismes aquatiques respecter une zone non traitée de 5 mètres par rapport aux points d'eau ;
- Spe3 : Pour protéger les plantes non ciblées, respecter une zone non traitée de 5 mètres par rapport à la zone non cultivée adjacente ;
- Délai de rentrée : 6 heures;
- **Limites maximales de résidus (LMR)** : se reporter aux LMR définies au niveau de l'Union européenne¹⁰;
- **Délai avant récolte (DAR)**: 45 jours

Etiquette

- Mettre la classification et les conditions d'emploi en conformité avec la nomenclature en vigueur conformément aux indications ci-dessus.
- Indiquer qu'un délai minimum de un an est à respecter entre le traitement et la plantation ou le semis d'une culture sur laquelle l'isoxaben n'est pas autorisée.
- Indiquer qu'il est recommandé de ne pas utiliser la terre traitée pour recouvrir les plants de melon.

En conséquence, considérant l'ensemble des données disponibles, l'Agence française de sécurité sanitaire des aliments émet un **avis favorable** pour l'autorisation de mise sur le marché de la préparation CENT 7, pour le désherbage du melon (annexe 2), et dans les conditions d'étiquetage et d'emploi précisées ci-dessus.

La substance active isoxaben étant en cours de réévaluation européenne, la préparation CENT 7 devra être réexaminée ultérieurement sur la base des critères qui seront précisés dans le rapport européen d'évaluation et dans les délais qui seront indiqués dans la directive d'inscription.

⁹ En accord avec la 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.

¹⁰ RÈGLEMENT (CE) N° 149/2008 de la Commission du 29 janvier 2008 modifiant le règlement (CE) N° 396/2005 du Parlement européen et du Conseil pour y ajouter les annexes II, III et IV fixant les limites maximales applicables aux résidus des produits figurant à son annexe I.

Par ailleurs, en application de l'article R.253-17 du code rural, l'Afssa recommande que toute décision d'autorisation de mise sur le marché de produits phytopharmaceutiques soit assortie de l'obligation, pour son détenteur, de lui fournir annuellement les données chiffrées précises sur les quantités de produit mises sur le marché en France et que ces données, qui fourniraient des éléments utiles à toute évaluation ultérieure de ce produit, soient transmises à l'Afssa.

Pascale BRIAND

Mots-clés : extension d'usage, CENT 7, isoxaben, herbicide, melon, SC.

Annexe 1

Liste des usages revendiqués pour la préparation CENT 7 soumise à l'évaluation

Substances	Composition de la préparation	Dose de substances actives
Isoxaben	125 g/L	250 g/ha

Usages*	Dose d'emploi (L/ha)	Nombre maximum d'applications	Délai Avant Récolte (DAR)
16755901 Melon*désherbage	2	1	45

Annexe 2

Liste des usages proposés pour une autorisation de mise sur le marché de la préparation CENT 7

Usages*	Dose d'emploi (L/ha)	Nombre maximum d'applications	Délai Avant Récolte (DAR)
16755901 Melon*désherbage (application sur « passe-pied »)	2	1	45