

Maisons-Alfort, le 10 novembre 2008

AVIS

LA DIRECTRICE GÉNÉRALE

**de l'Agence française de sécurité sanitaire des aliments
relatif à une demande d'autorisation de mise sur le marché de la préparation
LENTAGRAN, à base de pyridate, destinée au traitement des zones agricoles,
produite par la société Belchim Crop Protection**

L'Agence française de sécurité sanitaire des aliments (Afssa) a accusé réception le 20 mars 2007 d'une demande d'autorisation de mise sur le marché pour la préparation herbicide Lentagran, à base de pyridate, produite par la société Belchim Crop Protection, 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 Lentagran à base de pyridate, destinée au désherbage des cultures de choux et de tabac.

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

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

CONSIDÉRANT L'IDENTITÉ DE LA PRÉPARATION

La préparation Lentagran² est un herbicide se présentant sous la forme d'une poudre mouillable (WP) contenant 450 g/kg de pyridate (pureté minimale de 90 %) appliquée en pulvérisation. Les usages demandés (cultures et doses d'emploi annuelles) sont mentionnés à l'annexe 1.

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

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

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

Les propriétés physiques et chimiques de la préparation Lentagran ont été décrites et les données disponibles permettent de conclure que la préparation n'a pas de propriétés explosive, ni comburante et que la préparation n'est ni hautement inflammable, ni auto-inflammable jusqu'à 400°C.

Les études de stabilité à température ambiante pendant 2 ans montrent que la préparation est stable. Le sac hydrosoluble présentant une plus faible élasticité après 14 jours à 54°C, il conviendra de préciser de ne pas stocker la préparation Lentagran à une température supérieure à 25°C.

¹ 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.

² La préparation Lentagran disposait d'une AMM jusqu'au 3 février 2005. Son détenteur (Syngenta Agro SAS) n'ayant pas souhaité renouveler l'AMM, la préparation a été reprise par Belchim Crop Protection.

Concernant les caractéristiques techniques de la préparation, les données fournies permettent de s'assurer de la sécurité de son utilisation dans les conditions d'emploi préconisées et dans la gamme de concentrations suivantes : 0,17 – 1 %. Cependant, afin que la suspension reste homogène lors de l'application de la préparation, il conviendra de préciser d'agiter vigoureusement la préparation durant l'application.

Les études fournies ont montré que les emballages de type sac hydrosoluble étaient compatibles avec la préparation Lentagran.

Les méthodes d'analyse de la substance active dans la préparation et dans les différents substrats (végétaux, animaux, sol, eau et air) sont fournies et sont conformes aux exigences réglementaires. Les limites de quantification (LOQ) du pyridate et de ses métabolites dans les différents milieux sont les suivantes :

- végétaux et animaux : 0,05 mg/kg (somme du pyridate, de son produit d'hydrolyse CL 9673 (6-chloro-4-hydroxy-3-phenylpyridazin) et des éléments combinés hydrolysables du CL 9673, exprimée en pyridate),
- sol : 0,05 mg/kg (pyridate), 0,01 mg/kg (CL 9673 et OMe-CL 9673)),
- eau : 0,05 µg/L (CL 9673),
- air : 1,0 µg/m³ (CL 9673).

CONSIDERANT LES PROPRIETES TOXICOLOGIQUES

La dose journalière admissible (DJA) du pyridate, fixée dans le cadre de son inscription à l'annexe I de la directive 91/414/CEE, est de 0,036 mg/kg p.c.³/j. Elle a été déterminée en appliquant un facteur de sécurité de 100 à la dose sans effet obtenue dans une étude de toxicité sur la reproduction (multigénération) par voie orale chez le rat.

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

- DL₅₀⁴ par voie orale chez le rat > 2000 mg/kg p.c.,
- DL₅₀ par voie cutanée chez le rat > 4000 mg/kg p.c.,
- CL₅₀⁵ par inhalation chez le rat > 2,17 mg/L d'air,
- non irritant pour la peau chez le lapin,
- non irritant pour les yeux chez le lapin,
- sensibilisant 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 niveau acceptable d'exposition pour l'opérateur (AOEL) pour le pyridate, fixé dans le cadre de son inscription à l'annexe I de la directive 91/414/CEE, est de 0,036 mg/kg p.c./j. Il a été déterminé en appliquant un facteur de sécurité de 100 à la dose sans effet obtenue dans une étude de toxicité sur la reproduction (multigénération) par voie orale chez le rat.

Aucune étude d'absorption cutanée du pyridate n'a été fournie. Ainsi, compte tenu des propriétés physico-chimiques de cette substance et en accord avec le document guide européen sur l'absorption cutanée (SANCO/22/2000 rev7, 19 mars 2004), la valeur d'absorption cutanée par défaut de 100 % est retenue pour la préparation diluée et la préparation concentrée.

³ p.c. : poids corporel

⁴ 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.

⁵ CL₅₀ (concentration létale moyenne) est une valeur statistique de la concentration d'une substance dont l'exposition par inhalation pendant une période donnée provoque la mort de 50% des animaux durant l'exposition ou au cours d'une période fixe faisant suite à cette exposition.

Estimation de l'exposition des applicateurs

L'exposition systémique des applicateurs est estimée à l'aide du modèle allemand BBA (German Exposure Model), en considérant les conditions d'application suivantes de la préparation Lentagran :

- dose d'emploi : sur choux : 2 kg/ha, soit 900 g de pyridate/ha,
sur tabac : 1 kg/ha, soit 450 g de pyridate/ha,
- volume du sac : 1 kg,
- volume de dilution : sur choux : 200 L/ha,
sur tabac : 100 L/ha,
- équipement : pulvérisateur porté ou traîné, équipé d'une rampe munie de buses à jet projeté,
- temps de travail : 3 h/j,
- surfaces traitées : 20 ha.

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

Usage	Taux d'absorption cutanée	% d'AOEL
Chou	100 %	82 (avec port de gants, d'une combinaison et d'un chapeau à large bord pendant l'application)
Tabac	100 %	52 (avec port de gants et d'une combinaison pendant l'application)

L'exposition des opérateurs à la substance active pyridate n'a pas été estimée pour la phase de mélange/chargement étant donné que la préparation Lentagran est conditionnée sous forme de sacs hydrosolubles de 1 kg. Ainsi, une exposition cutanée et par inhalation n'est pas attendue.

Ces résultats montrent que l'exposition des applicateurs avec port d'équipements de protection individuels pendant l'application (gants, combinaison et chapeau à large bord) est inférieure à l'AOEL du pyridate pour les usages revendiqués sur chou (82 % de l'AOEL) et tabac 52 % de l'AOEL).

Au regard de ces résultats, le risque sanitaire des applicateurs est considéré comme acceptable uniquement avec port d'équipements de protection individuels pendant l'application (gants, combinaison et chapeau à large bord). De plus, il est précisé que l'utilisation de la préparation sans protection expose l'opérateur à des contaminations nettement supérieures à l'AOEL (1450 % de l'AOEL pour l'usage sur choux et 729 % de l'AOEL pour l'usage sur tabac). Le port de protections individuelles adaptées au type de préparation, à l'utilisation et correctement entretenues est de ce fait impératif.

Estimation de l'exposition des personnes présentes

Le risque pour les personnes présentes à proximité des zones de pulvérisation est estimé pour l'usage sur choux, à partir des données présentées dans le rapport EUROPOEM II⁶, en considérant une dose d'application de 900 g/ha de pyridate.

L'exposition est estimée à 35 % de l'AOEL du pyridate pour un adulte de 60 kg situé à 7 mètres de la pulvérisation et exposé pendant 5 minutes. Le risque sanitaire pour les personnes présentes lors de l'application est donc considéré comme acceptable.

Estimation de l'exposition des travailleurs

La préparation Lentagran étant destinée au traitement herbicide des cultures de chou et de tabac, une intervention sur la zone traitée n'est pas nécessaire. En conséquence, une exposition des travailleurs n'est pas attendue et le risque pour les travailleurs est considéré comme acceptable.

⁶ EUROPOEM II- Bystander Working group Report

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

Les données résidus fournies dans le cadre de ce dossier sont les mêmes celles soumises pour l'inscription du pyridate à l'annexe I de la directive 91/414/CEE. En complément de ces données, le dossier contient de nouvelles études de résidus sur choux.

L'évaluation des risques pour le consommateur liés à l'utilisation de la préparation Lentagran sur tabac n'est pas pertinente.

Définition du résidu

Des études de métabolisme chez le maïs, l'arachide et le brocoli ainsi que chez l'animal, des études de procédés de transformation des produits végétaux et des études de résidus dans les cultures suivantes ont été réalisées pour l'inscription du pyridate à l'annexe I de la directive 91/414/CEE. Ces études ont permis de définir le résidu :

- dans les plantes comme le pyridate (somme du pyridate, de son produit d'hydrolyse CL 9673 (6-chloro-4-hydroxy-3-phenylpyridazine) et des conjugués hydrolysables du CL 9673 exprimés en pyridate) pour la surveillance et l'évaluation du risque pour le consommateur,
- dans les produits d'origine animale comme le pyridate (somme du pyridate, de son produit d'hydrolyse CL 9673 et des conjugués hydrolysables du CL 9673 exprimés en pyridate) pour la surveillance et comme la somme du pyridate et de son produit d'hydrolyse CL 9673 exprimés en pyridate pour l'évaluation du risque pour le consommateur.

Essais résidus

Deux études sur choux pommés fournies dans ce dossier n'ont pas été examinées par l'Etat membre rapporteur du pyridate (Autriche) lors de l'évaluation européenne de cette substance active. A la demande de l'Afssa, l'Autriche va revoir son évaluation pour prendre en compte ces études et changer, si nécessaire, les valeurs des limite maximale de résidus (LMR) sur choux pommés. Ainsi, l'évaluation pourra être revue lorsque ces nouveaux éléments seront disponibles.

- **Choux à inflorescence**

Neuf essais résidus sur choux à inflorescence (chou-fleur et brocoli) ont été évalués lors de l'inscription du pyridate à l'annexe I de la directive 91/414/CEE. Un délai d'emploi avant récolte (DAR) a été fixé à 49 jours en zone Nord de l'Europe pour les choux à inflorescence.

Les quatre nouveaux essais résidus fournis sur brocoli en zone Sud dans le cadre du présent dossier ont été conduits en respectant les bonnes pratiques agricoles (BPA) proposées. Le niveau de résidus obtenu dans le brocoli 49 jours après traitement est inférieur à la LOQ de 0,03 mg CL9673 /kg (équivalent à 0,05 mg pyridate/kg) et inférieur à la LMR de 0,05 mg de pyridate/kg.

De plus, des essais réalisés au Brésil et conduits conformément aux BPA revendiquées en France confirment l'absence de résidus détectables dans les choux à inflorescence.

Par conséquent, l'usage sur choux à inflorescence aux BPA suivantes en France : 1 application de 900 g pyridate/ha (soit 2 kg Lentagran/ha) avec un délai avant récolte de 49 jours, est acceptable.

- **Choux pommés dont choux de Bruxelles**

- Choux de Bruxelles*

Quatre essais résidus sur choux de Bruxelles ont été évalués lors de l'inscription du pyridate à l'annexe I de la directive 91/414/CEE. Un DAR a été fixé à 42 jours en zone Nord pour les choux de Bruxelles.

En France, des essais résidus sont nécessaires en zone Nord et en zone Sud. Aucun nouvel essai n'a été fourni en zone Sud permettant d'évaluer le niveau de résidus dans cette zone. Toutefois, le chou de Bruxelles étant exclusivement cultivé dans le Nord de la France, les essais Sud ne sont pas indispensables.

En conséquence, l'usage sur choux de Bruxelles aux BPA suivantes en France : 1 application de 900 g/ha de pyridate (soit 2 kg/ha de Lentagran) avec un délai avant récolte de 42 jours, est acceptable.

Choux pommés

Cinq essais résidus sur choux pommés ont été évalués lors de l'inscription du pyridate à l'annexe I de la directive 91/414/CEE. Un DAR a été fixé à 42 jours en zone Sud pour le chou pommé.

Les huit nouveaux essais résidus fournis dans le cadre du présent dossier ont été conduits en respectant les BPA proposées. Le niveau de résidus obtenu dans le chou pommé au DAR de 42 jours (correspondant à ce qui a été accordé au niveau européen en zone Sud) est au maximum de 0,53 mg/kg de CL9673 (équivalent à 0,88 mg/kg de pyridate), dépasserait la LMR de 0,05* mg de pyridate /kg.

De plus, en France, des essais résidus sont nécessaires en zone Nord et en zone Sud. Aucun nouvel essai n'a été fourni en zone Sud permettant d'évaluer le niveau de résidus dans cette zone.

Par conséquent, pour ces deux raisons, l'usage sur choux pommés n'est pas acceptable.

- **Choux feuillus**

Huit essais résidus sur choux feuillus ont été évalués lors de l'inscription du pyridate à l'annexe I de la directive 91/414/CEE. Un DAR a été fixé à 28 jours pour les choux feuillus en zone Nord et en zone Sud.

Les nouveaux essais résidus fournis dans le cadre du présent dossier (1 essai Nord et 3 essais Sud) ont été conduits en respectant les BPA proposées (une application de 900 g pyridate/ha soit 2 kg Lentagran/ha). Le niveau de résidus obtenu dans les choux feuillus 28 jours après le traitement est inférieur à la LOQ de 0,03 mg/kg de CL9673 (équivalent à 0,05 mg/kg de pyridate) et inférieur à la LMR de 0,05 mg/kg de pyridate.

Par conséquent, l'usage sur choux feuillus aux BPA suivantes en France : 1 application de 900 g/ha de pyridate (soit 2 kg/ha de Lentagran) avec un délai avant récolte de 28 jours, est acceptable.

- **Chou rave**

Quatre essais résidus sur chou rave ont été évalués lors de l'inscription du pyridate à l'annexe I de la directive 91/414/CEE. Un DAR a été fixé à 42 jours pour le chou rave en zone Nord uniquement.

En France, des essais résidus sont nécessaires en zone Nord et en zone Sud. Aucun nouvel essai n'a été fourni en zone Sud permettant d'évaluer le niveau de résidus dans cette zone. Cependant, aucun résidu n'a été détecté en zone Nord aux BPA revendiquées (1 application de 900 g pyridate/ha soit 2 kg Lentagran/ ha, DAR de 42 jours fixé au niveau européen). De plus, la culture étant mineure en zone Nord et Sud, l'usage peut être considéré comme acceptable.

Alimentation animale

Les études d'alimentation animale ne sont pas nécessaires car pour les usages sur choux à inflorescence, choux de Bruxelles, choux feuillus et choux raves, le niveau de résidus est inférieur à la LOQ.

Rotations culturales

Il a été conclu dans le rapport d'évaluation européen que les résidus de pyridate ne sont pas absorbés ni accumulés par les cultures suivantes ou de rotation.

Effets des transformations industrielles et des préparations domestiques

Aucune étude de transformation industrielle et de préparations domestiques n'a été réalisée sur les brassicacées. Les niveaux de résidus attendus dans les choux à inflorescence, les choux de Bruxelles, les choux feuillus et les choux rave étant inférieurs à la limite de quantification, ces études ne sont pas nécessaires.

Evaluation du risque pour le consommateur

Les données résidus évaluées dans le cadre de ce dossier ne remettent pas en cause les LMR en vigueur au niveau européen pour les usages sur choux à inflorescence, choux de Bruxelles, choux feuillus et choux rave, lesquelles garantissent l'acceptabilité des risques chroniques et aigus pour les consommateurs français et européens.

Cependant, pour l'usage sur choux pommés, les données fournies remettent en cause la LMR en vigueur au niveau européen. En conséquence, dans l'attente des résultats d'une évaluation collective européenne aboutissant à une modification de cette LMR, l'acceptabilité des risques chroniques et aigus pour les consommateurs français et européens ne peut être garantie pour l'usage sur choux pommés.

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

Conformément aux exigences de la directive 91/414/CEE, les données relatives au devenir et au comportement dans l'environnement concernent la substance active et ses produits de dégradation. Pour le pyridate, 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 dans les modèles permettant d'estimer les niveaux d'exposition attendus dans les différents milieux (sol, eaux souterraines et eaux de surface) suite à l'utilisation du pyridate avec chacune des préparations à base de pyridate et pour chaque usage.

Devenir et comportement dans le sol***Voies de dégradation dans le sol***

En conditions contrôlées aérobies, le pyridate est rapidement dégradé par hydrolyse pour former le métabolite CL-9673 (maximum 88 % de la radioactivité appliquée-RA après 3 jours). Le métabolite CL-9673 est ensuite dégradé par voie microbienne pour former partiellement par méthylation le métabolite CL-9869 (= CL-9673-O-méthyl; maximum 6 % de la RA après 63 jours). La minéralisation atteint 26 % de la RA après 98 jours et les résidus non extractibles représentent 67 % de la RA après 350 jours d'incubation.

En conditions anaérobies, le pyridate se dégrade rapidement en CL-9673 (maximum de 99,2 % de la RA après 4 jours). Ce dernier est stable en conditions anaérobies.

En lumière artificielle simulant des conditions estivales, le métabolite CL-9673 est détecté à un maximum de 51,4 % de la RA après 4 jours. La minéralisation et les résidus non extractibles représentent respectivement 12,1 % et 27,4 % de la RA après 31 jours.

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

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

- pour le pyridate : $DT_{50} = 1$ jour, valeur maximale au laboratoire,
- pour CL-9673 : $DT_{50} = 15,1$ jours, pourcentage maximal observé = 88 %.

La PECsol maximale a été calculée pour l'usage sur chou, en considérant 1 application de 900 g/ha de pyridate, avec une interception foliaire de 25 %. Elle est de 0,900 mg/kg_{SOL} pour le pyridate et de 0,432 mg/kg_{SOL} pour le CL-9673.

La PECsol maximale a été calculée pour l'usage sur tabac, en considérant 1 application de 450 g/ha de pyridate, avec une interception foliaire de 20 %. Elle est de 0,480 mg/kg_{SOL} pour le pyridate et de 0,230 mg/kg_{SOL} pour le CL-9673.

Persistance et risque d'accumulation

Le pyridate et le CL-9673 ne sont pas considérés comme persistants au sens de l'annexe VI de la directive 91/414/CEE.

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

Transfert vers les eaux souterraines***Adsorption et mobilité***

En raison de sa rapide dissipation dans le sol, aucune étude d'adsorption n'a été réalisée pour le pyridate.

Selon la classification de McCall², le métabolite CL-9673 est considéré comme modérément mobile à très mobile, sa mobilité augmentant avec le pH.

Le métabolite CL-9869 est considéré comme modérément mobile.

Dans deux études en lysimètre (1 application de pyridate entre 1,22 et 1,31 kg/ha sur maïs en Allemagne), ni le pyridate, ni ses métabolites CL-9673 et CL-9869 ne sont détectés dans le lixiviat. Moins de 2 % de la RA est retrouvée dans les sols en dessous de 30 cm. Dans une des études, le CL-9673 et le CL-9869 ne sont détectés qu'entre 0 et 18 cm de profondeur.

Concentrations prévisibles dans les eaux souterraines (PECgw)

Le risque de transfert du pyridate et du CL-9673 vers les eaux souterraines a été évalué à l'aide du modèle PELMO 3.3.2, selon les recommandations du groupe FOCUS (2000), et à partir des paramètres d'entrée suivants :

- pour le pyridate : $DT_{50} = 1$ jour (max. au laboratoire), $K_{oc} = 0$ L/kg et $1/n = 1$ (valeurs par défaut considérées comme pire-cas pour l'évaluation),
- pour CL-9673 : $DT_{50} = 15,1$ jours (DT_{90} max. au champ / 3,32), $K_{oc} = 88$ L/kg (moyenne, $n=14$), $1/n = 1$, $ffm = 1$.

Les PECgw calculées pour le pyridate et le CL-9673 sont inférieures à la valeur réglementaire de 0,1 µg/L pour tous les scénarios. En conséquence, le pyridate et ses métabolites ne sont pas susceptibles de présenter un risque de contamination des eaux souterraines.

Devenir et comportement dans les eaux de surface***Voies de dégradation dans l'eau et/ou les systèmes eau-sédiment***

Le pyridate est rapidement dégradé par hydrolyse à différentes valeurs de pH et de températures. Le CL-9673 est le seul produit d'hydrolyse observé, et est considéré comme stable à l'hydrolyse.

En raison de la dégradation rapide du pyridate par hydrolyse, la dégradation par photolyse concerne principalement son métabolite CL-9673. Le CL-9673 est observé à un maximum de 40,6 % de la RA à pH 7 et 59,7 % à pH 9 après 4 jours. Plusieurs produits de photodégradation non identifiés sont observés au-dessus de 10 % de la RA : M3 (10,1 % à pH 7), M8.8 (32,2 % à pH 5), M8.10 (10,1 % à pH 9), M8.12 (14,6 % à pH 7) et M9 (13,4 % à pH 7).

La photolyse peut être une voie de dégradation importante en condition naturelle.

Dans le système eau-sédiment, le pyridate n'est pas détecté dans l'eau et s'adsorbe presque immédiatement sur le sédiment. Dans un premier temps, le pyridate se dégrade rapidement en CL-9673, seul métabolite détecté dans l'eau et observé à un maximum de 58 % après 7 jours. Dans le sédiment, le pyridate est également dégradé rapidement en CL-9673, observé à un maximum de 46,7 % après 30 jours. Le métabolite CL-9869 est détecté à un maximum de 11,9 % après 84 jours dans le sédiment. La minéralisation et les résidus non-extractibles atteignent respectivement 10,3 % et 32,5 % de la RA à la fin de l'étude.

² 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.

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

Les PEC_{sw} ont été calculées pour 3 distances de dérive de pulvérisation et le drainage en considérant le scénario pire-cas (usage sur chou à 1 application de 900 g/ha de pyridate) avec les paramètres suivants :

- pour le pyridate : DT₅₀eau = 1 jour (maximum pour le système total eau/sédiment),
- pour le CL-9673 : DT₅₀eau = 32 jours, maximum de 58 % dans la phase eau,
- pour les produits de photolyse non identifiés : les pourcentages maximum formés, soit 10,1 % pour M3, 32,2 % pour M8.8, 10,1 % pour M8.10, 14,6 % pour M8.12 et 13,4 % pour M9.

Les valeurs de PEC_{sw} fortes (10 m), moyennes (30 m) et faibles (100 m) maximales calculées pour la dérive de pulvérisation pour l'usage sur chou sont les suivantes :

Voie d'entrée	Distance au champ traité	Chou PEC _{sw} (µg/L)						
		Pyridate	CL-9673	M3	M8.8	M8.10	M8.12	M9
Dérive	10 m	0,87	0,28	0,05	0,15	0,05	0,07	0,06
	30 m	0,30	0,10	0,02	0,05	0,02	0,02	0,02
	100 m	0,09	0,03	0,01	0,02	0,01	0,01	0,01

Le drainage peut être considéré comme une voie de contamination mineure, avec une PEC_{sw} négligeable pour le pyridate et maximale de 0,012 µg/L pour le CL-9673.

Les PEC_{sed} sont calculées à partir des PEC_{sw} initiales, en prenant en compte les pourcentages maximum de pyridate et de ses métabolites retrouvés dans le sédiment, soit 100 % pour le pyridate, 46,7 % pour le CL-9673 et 12 % pour le CL-9869. Les valeurs des PEC_{sed} fortes (10 m), moyennes (30 m) et faibles (100 m) calculées sont les suivantes :

Voie d'entrée	Distance au champ traité	Chou PEC _{sed} (µg/kg)		
		Pyridate	CL-9673	CL-9869
Dérive	10 m	6,53	1,66	0,46
	30 m	2,25	0,57	0,16
	100 m	0,68	0,17	0,05

Suivi de la qualité des eaux

Des suivis de la qualité des eaux souterraines ont été réalisés sur 9 puits en Allemagne pendant 3 ans et sur 6 puits en Autriche pendant 4 ans. Les résultats n'ont pas montré de contamination significative de l'eau par des résidus de traitement par le pyridate.

Les résultats d'analyse centralisés par l'IFEN⁸ n'indiquent que deux détections (< 0,1 µg/L) du pyridate dans les eaux souterraines sur un total de 4386 analyses réalisées entre 1997 et 2004. Pour les eaux de surface, il n'y aucune détection du pyridate sur un total de 14293 analyses réalisées entre 1997 et 2004.

⁸ Institut Français de l'Environnement

Comportement dans l'air

Le pyridate ne présente pas de risque significatif de transfert vers l'atmosphère.

CONSIDERANT LES DONNEES D'ECOTOXICITE**Effet sur les oiseaux**

Les risques pour les oiseaux granivores et herbivores ont été évalués sur la base des données du dossier européen du pyridate et selon les recommandations du document SANCO/4145/2000 et en se fondant sur des données de toxicité de la substance active :

- toxicité aiguë : $DL_{50} = 1269$ mg/kg p.c.,
- toxicité alimentaire : $DL_{50} > 1250$ mg/kg p.c./j,
- toxicité sur la reproduction : dose sans effet = 96 mg/kg p.c./j.

Cette évaluation prend en compte des niveaux de résidus mesurés dans les végétaux, ainsi que des niveaux standards de résidus pour les insectes du sol. Conformément à la directive 91/414/CEE, les risques sont acceptables pour l'utilisation de la préparation Lentagran sur tabac pour une dose inférieure ou égale à 450 g/ha de pyridate (dose maximale utilisable annuellement).

De même, les risques aigus et à court terme sont acceptables pour l'utilisation de la préparation Lentagran sur chou pour une dose inférieure ou égale à 900 g/ha de pyridate (dose maximale utilisable annuellement). Suite à une réévaluation plus objective de la RUD⁹ pour les arthropodes de feuillage, le risque à long terme est aussi acceptable pour l'utilisation de la préparation Lentagran sur chou pour une dose inférieure ou égale à 900 g/ha de pyridate.

Les risques d'empoisonnement secondaire via l'eau de boisson ont été évalués. Le TER étant supérieur à la valeur seuil de l'annexe VI de la directive 91/414/CEE, le risque pour les oiseaux via l'eau de boisson est acceptable.

Le pyridate présente un potentiel de bio accumulation ($\log K_{ow} = 4$) mais il est rapidement dégradé. Le métabolite CL-9673 ne présente pas de potentiel de bio accumulation réel. Ainsi, l'évaluation du risque d'empoisonnement secondaire n'est pas nécessaire.

La toxicité du métabolite CL-9673 est couverte par les études réalisées avec le pyridate. Par conséquent, si le risque est acceptable pour la substance active, aucun risque n'est à attendre du métabolite CL-9673.

Effet sur les mammifères

Les risques pour les mammifères granivores et herbivores ont été évalués sur la base des données du dossier européen du pyridate et selon les recommandations du document SANCO/4145/2000 et en se fondant sur des données de toxicité de la substance active et de la préparation :

- toxicité aiguë : $DL_{50} = 1049$ mg/kg p.c. de pyridate,
- toxicité sur la reproduction : dose sans effet = 18 mg/kg p.c./j de pyridate.

Cette évaluation prend en compte des niveaux de résidus mesurés dans les végétaux. Conformément à la directive 91/414/CEE, les risques sont acceptables pour l'utilisation de la préparation Lentagran sur tabac pour une dose inférieure ou égale à 450 g/ha de pyridate (dose maximale utilisable annuellement).

De même, les risques aigus sont acceptables pour l'utilisation de la préparation Lentagran sur chou pour une dose inférieure ou égale à 900 g/ha de pyridate (dose maximale utilisable annuellement). Une évaluation affinée de l'exposition sur la base des résidus mesurés dans les végétaux conduit à des TER acceptables. Aussi, le risque à long terme est acceptable pour

⁹ Résidus par unité de dose (quantité de résidus présente sur les insectes et les végétaux ingérés par les oiseaux)

l'utilisation de la préparation Lentagran sur chou pour une dose inférieure ou égale à 900 g/ha de pyridate.

Les risques d'empoisonnement secondaire via l'eau de boisson ont été évalués. Le TER étant supérieur à la valeur seuil de l'annexe VI de la directive 91/414/CEE, le risque pour les mammifères via l'eau de boisson est acceptable.

Le pyridate présente un potentiel de bio accumulation ($\log K_{ow} = 4$) mais il est rapidement dégradé. Le métabolite CL-9673 ne présente pas de potentiel de bio accumulation réel. Ainsi, l'évaluation du risque d'empoisonnement secondaire n'est pas nécessaire.

La toxicité du métabolite CL-9673 est couverte par les études réalisées avec le pyridate. Par conséquent, si le risque est acceptable pour la substance active, aucun risque n'est à attendre du métabolite CL-9673.

Effet sur les organismes aquatiques

Le risque pour les organismes aquatiques a été calculé selon les recommandations du document guide Sanco/3268/2001.

La toxicité de la préparation a fait l'objet d'études évaluées dans le cadre de l'évaluation européenne du pyridate, pour le poisson, l'algue et les invertébrés aquatiques. Ces études n'indiquent pas d'augmentation de la toxicité de la substance active dans cette préparation. L'évaluation est donc réalisée sur la base des données sur la substance active (PNEC = 1 µg/L de pyridate, établie à partir de la CE_{50} chez la daphnie, avec un facteur de sécurité de 10 conformément à l'annexe VI de la directive 91/414/CEE).

L'exposition des organismes aquatiques la plus importante est liée à la dérive de pulvérisation. En considérant la PECmaximale estimée à 0,870 µg/L de pyridate comparée à la PNEC, le rapport PEC/PNEC est inférieur à 1 ; les risques pour les organismes aquatiques sont donc considérés comme acceptables. Toutefois, afin de protéger les organismes aquatiques, il convient de respecter une zone non traitée de 5 mètres en bordure d'un point d'eau.

Effet sur les abeilles et les autres arthropodes non cibles

Les risques pour les abeilles et les autres arthropodes non cibles ont été évalués selon les recommandations du document guide Sanco/10329/2002.

La toxicité orale de la préparation Lentagran et la toxicité par contact du pyridate pour les abeilles ont fait l'objet de deux études soumises dans le cadre de l'évaluation européenne de la substance active. Ces études indiquent une faible toxicité de la préparation pour les abeilles aux doses limites utilisées. Les quotients de risque déterminés pour le pyridate indiquent un risque acceptable pour une application de 900 g/ha de pyridate, en accord avec les critères présentés dans l'annexe VI de la directive 91/414/CEE.

La toxicité de la préparation Lentagran pour les autres arthropodes non cibles a fait l'objet de 10 études soumises dans le cadre de l'évaluation européenne du pyridate et dans le cadre de ce dossier. Six études standards en laboratoire portent sur les deux espèces standards *Aphidius rhopalosiphii* et *Typhlodromus pyri* ainsi que sur *Poecilus cupreus*, *Aleochara bilineata*, *Folsomia candida* et *Episyrphus balteatus*. Ces études montrent que seule *Typhlodromus pyri* semble être une espèce sensible. Quatre autres études sur support naturel ont été effectuées sur *Typhlodromus pyri* (3 tests) et *Aphidius rhopalosiphii* (1 test). Ces études indiquent une toxicité faible de la préparation à une dose d'emploi de 2 kg/ha de préparation (ce qui correspond à 900 g/ha de pyridate) pour les insectes. La dose recommandée au champ étant de 2 kg/ha de préparation (900 g/ha de pyridate), les risques pour les arthropodes non cibles sont considérés comme acceptables.

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

Le risque pour les vers de terre et les autres macro-organismes du sol a été évalué selon les recommandations du document guide Sanco/10329/2002, sur la base des informations

disponibles sur la toxicité sur *Eisenia fetida* de la substance active pyridate, du métabolite CL-9673 et de la préparation Lentagran.

La préparation, ainsi que le pyridate et le métabolite CL-9673, ne présentent pas de toxicité aiguë pour *Eisenia fetida*. Les calculs de TER pour la substance active, le métabolite CL-9673 et la préparation Lentagran indiquent des risques aigus acceptables. Compte tenu des marges de sécurité observées pour les risques aigus et de la faible rémanence de la substance active dans le sol, un essai de toxicité pour la reproduction n'a pas été jugé nécessaire et les risques sont considérés comme couverts par l'évaluation du risque à court terme.

Effets sur les microorganismes non-cibles du sol

L'ensemble des informations fournies indique des effets limités de la préparation Lentagran sur la transformation de l'azote et du carbone du sol. Les effets de la préparation sur ces fonctions ont été étudiés lors de 5 essais soumis dans le cadre de ce dossier et montrent une faible toxicité à des concentrations 17 fois supérieures à la PEC initiale maximale du pyridate lors d'une application de 2 kg/ha de préparation. Les risques liés à l'utilisation de la préparation Lentagran pour les usages revendiqués sur les micro-organismes du sol sont donc acceptables. Cette évaluation couvre les métabolites de la substance active formés dans le sol.

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

Deux études de toxicité de la préparation sur les stades post-émergence de 6 espèces végétales non-cibles (*Allium cepa*, *Avena sativa*, *Glycine max*, *Lycopersicon esculentum*, *Raphanus sativus*, *Beta vulgaris*) ont été soumises dans le cadre de ce dossier. Les résultats indiquent une toxicité pour une seule espèce végétale : *Beta vulgaris*. En conséquence, les risques pour les plantes non cibles sont considérés comme acceptables uniquement avec le respect d'une zone non traitée de 5 mètres en bordure d'une aire non cultivée.

CONSIDERANT LES DONNEES BIOLOGIQUES

Essais préliminaires

La préparation Lentagran a été déjà autorisée jusqu'en 2005 sur la culture du chou à la même dose d'emploi de 2 kg/ha. Par conséquent, il n'y a pas d'études préliminaires sur cette culture. En revanche, pour la culture du tabac, des essais d'efficacité ont été réalisés comparant les doses de 1 kg/ha et 2 kg/ha avec la préparation de référence à base de pendiméthaline. La dose retenue est 1 kg/ha car à la dose double des symptômes de phytotoxicité apparaissaient.

Essais d'efficacité

Sur la culture du chou, les essais d'efficacité ont démontré que la préparation Lentagran confère, à la dose de 2 kg/ha, un niveau d'efficacité très satisfaisant sur les principales adventices dicotylédones rencontrées. De plus, la préparation Lentagran a déjà été autorisée, par le passé, sur ce même usage. Les essais d'efficacité fournis dans le dossier biologique confirment son efficacité sur, par exemple, *Chenopodium sp.*, *Sonchus sp.*, *Senecio vulgaris*, *Matricaria sp.*, *Thlaspi arvense*, *Anthemis arvensis*, *Galinsoga sp.*, *Stellaria media*, *Capsella bursa-pastoris*, *Lamium sp.*, *Viola arvensis*, *Datura stramonium*, *Urtica urens*.

Sur la culture du tabac, les essais ont montré que la préparation Lentagran utilisée à la dose de 1 kg/ha confère un niveau d'efficacité très satisfaisant sur certaines adventices dicotylédones (*Solanum nigrum*, *Datura sp.*, *Urtica urens*, *Erigeron sp.*, *Senecio vulgaris*). Le niveau d'efficacité de la préparation Lentagran est en revanche plus irrégulier sur des adventices comme *Stellaria media*, *Chamomilla recutita*, *Convolvulus arvensis*, *Amaranthus sp.* (efficacité autour de 50-70 %). Enfin, sur certaines mauvaises herbes testées (*Portularia oleracea*, *Chenopodium album*, *Polygonum sp.*, *Rumex sp.*), les niveaux d'efficacité de la préparation Lentagran sont relativement faibles (inférieurs à 45 %).

Essais phytotoxicité

La préparation Lentagran est, à leurs doses d'emploi respectives, très sélective sur les cultures de chou et de tabac.

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

Concernant les effets quantitatifs et qualitatifs sur le rendement des plantes traitées ou des produits de ces plantes, l'utilisation de la préparation Lentagran n'aura aucune incidence négative. Par ailleurs, les cultures du chou et du tabac n'étant pas concernées par les procédés de transformation, l'évaluation des effets de l'utilisation de la préparation Lentagran sur les transformations industrielles n'est pas pertinente.

Effets secondaires non recherchés

L'application de la préparation Lentagran, au vu des connaissances acquises sur le produit depuis 20 ans, n'aura aucune incidence sur les rotations culturales, ni sur les cultures adjacentes. Les cultures du chou et du tabac, ne sont pas concernées par la multiplication. Enfin, la préparation Lentagran, en tant qu'herbicide, n'aura aucun effet néfaste sur les auxiliaires, ni sur les organismes non-cibles.

Résistance

La préparation Lentagran a été utilisée durant plus de 20 ans et, à ce jour, aucun cas de résistance n'a été détecté. De plus, le notifiant recommande une seule application par an, ce qui limite la pression de sélection. Ainsi, le risque d'apparition de résistance au pyridate peut être considéré comme faible.

Autres informations pertinentes

Selon le "Guide des bonnes pratiques culturales dans la production de tabac" édité par l'ANITTA¹⁰, le désherbage chimique de la culture du tabac s'accompagne toujours d'un sarclage mécanique. Ces pratiques agricoles peuvent donc permettre de limiter les applications d'herbicide.

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

- A.** Les caractéristiques physico-chimiques de la préparation Lentagran ont été décrites. Elles permettent de s'assurer de la sécurité de son utilisation dans les conditions d'emploi préconisées. Toutefois, afin que la suspension reste homogène pendant l'application, il conviendra de mentionner sur l'étiquette d'agiter vigoureusement durant l'application. De plus, il conviendra de ne pas stocker la préparation à une température supérieure à 25°C.

Les risques pour les applicateurs, liés à l'utilisation de la préparation Lentagran pour les usages revendiqués, sont considérés comme acceptables avec port d'équipements individuels de protection (gants, combinaison et chapeau à large bord) pendant l'application. Les risques pour les personnes présentes sont considérés comme acceptables. Compte tenu du stade d'application précoce de la préparation Lentagran sur les cultures, une exposition des travailleurs n'est pas attendue et les risques sont considérés comme acceptables.

Les risques pour le consommateur liés à l'utilisation de la préparation Lentagran pour les usages sur choux à inflorescence, choux de Bruxelles, choux feuillus et choux rave sont considérés comme acceptables. En revanche, ils ne sont pas acceptables pour les usages sur choux pommés en raison d'un dépassement possible de la LMR actuellement fixée à la limite de quantification et de l'absence d'essais résidus dans la zone Sud de l'Europe.

Bien que l'usage sur tabac ne soit pas évalué au regard des risques pour le consommateur, il conviendrait que le notifiant fournisse en post-autorisation, à titre d'information et si elles sont disponibles, des données concernant le niveau de résidus dans le tabac.

Les risques pour l'environnement (eau, air et sol) liés à l'utilisation de la préparation Lentagran pour les usages revendiqués sont considérés comme acceptables.

Les risques pour les organismes terrestres et aquatiques sont acceptables pour les usages sur chou et tabac dans les conditions précisées ci dessous.

¹⁰ Association nationale interprofessionnelle technique du tabac

- B.** Sur la base de son historique d'utilisation en France, le niveau d'efficacité de la préparation Lentagran pour le désherbage des cultures de chou est satisfaisant. Pour le désherbage du tabac, le niveau d'efficacité de la préparation Lentagran est irrégulier en fonction des adventices visées. Ainsi, il conviendra de fournir, au titre de suivi post-autorisation, des essais de valeurs pratiques sur tabac.

Les données fournies ont permis de montrer que la préparation Lentagran n'est pas phytotoxique pour les cultures traitées aux doses d'emploi revendiquées. Elle n'a pas d'effets néfastes sur le rendement et la qualité des plantes récoltées, ni sur les rotations culturales et cultures adjacentes. Le risque de développement de résistance au pyridate est considéré comme faible.

Classification¹¹, de la préparation Lentagran, phrases de risque et conseils de prudence :
Xi, R43
N, R50/53
S36/37 S60 S61

- Xi : Irritant
 N : Dangereux pour l'environnement
- R43 : Peut entraîner une sensibilisation par contact avec la peau
 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 déchet dangereux
 S61 : Eviter le rejet dans l'environnement. Consulter les instructions spéciales/la fiche de données de sécurité

Conditions d'emploi

- Porter des gants, une combinaison et un chapeau à larges bords pendant l'application du produit.
- Délai de réentrée : 48 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 : Afin de protéger les organismes aquatiques, respecter une zone non traitée de 5 mètres par rapport aux points d'eau.
- SPe3 : Afin de protéger les plantes 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 européenne¹².
- Délais d'emploi avant récolte : 49 jours pour les choux à inflorescence, 42 jours pour les choux de Bruxelles et les choux raves, 28 jours pour les choux feuillus.

Etiquette

Il conviendra de :

- laisser sur l'étiquette uniquement les usages pour lesquels une évaluation a été réalisée (désherbage des cultures de chou et de tabac),

¹¹ Directive 1995/45/CE du Parlement européen et du Conseil du 31 mai 1999 concernant le rapprochement des dispositions législatives, réglementaires et administratives des Etats membres relative à la classification, à l'emballage et à l'étiquetage des préparations dangereuses.

¹² 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. JOUE n° L 58 du 01/03/08 pp 1 - 398

- préciser sur l'étiquette de ne pas stocker la préparation à des températures supérieures à 25 °C,
- préciser sur l'étiquette d'agiter vigoureusement la préparation pendant l'application afin qu'elle reste homogène.

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 Lentagran pour les usages sur tabac et sur choux (choux à inflorescence, choux de Bruxelles, choux feuillus et choux rave uniquement). Les conditions de cette autorisation sont mentionnées en annexe 2.

En raison d'un dépassement possible de la LMR et de l'absence d'essais résidus sur choux pommés en zone Sud de l'Europe, l'Agence française de sécurité sanitaire des aliments émet un avis **défavorable** pour l'autorisation de mise sur le marché de la préparation Lentagran pour l'usage sur choux pommés.

Pascale BRIAND

Mots-clés : LENTAGRAN, herbicide, pyridate , WP, chou, tabac

Annexe 1

Liste des usages revendiqués pour la préparation Lentagran

Substance	Composition de la préparation	Dose de substance active
Pyridate	450 g/kg (45 % poids/poids)	De 450 à 900 g sa/ha/an

Usages	Dose d'emploi (substance active)	Nombre d'applications maximum	Délai avant récolte (en jours)
16405901 Chou * désherbage	2 kg/ha (900 g sa/ha)	1	Non pertinent
15855901 Tabac * désherbage	1 kg/ha (450 g sa/ha)	1	28 jours

Annexe 2

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

Usages	Dose d'emploi (substance active)	Nombre d'applications maximum	Délai avant récolte	Proposition d'avis de l'Afssa
16405901 Chou * désherbage	2 kg/ha (900 g sa/ha)	1	49 jours (choux à inflorescence) 42 jours (choux de Bruxelles, choux rave) 28 jours (choux feuillus)	Favorable pour choux à inflorescence, choux de Bruxelles, choux feuillus et choux rave) Défavorable pour choux pommés
15855901 Tabac * désherbage	1 kg/ha (450 g sa/ha)	1	28 jours	Favorable