

Maisons-Alfort, le 30 juin 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
CALIN FLO à base de linuron, produite par la société ARYSTA LIFESCIENCE
après inscription de la substance active à l'annexe I de la directive 91/414/CEE**

Dans le cadre de la convention-cadre relative au transfert par le Ministère de l'Agriculture et de la Pêche à l'Agence française de sécurité sanitaire des aliments (Afssa) des demandes antérieures à la date d'entrée en vigueur du décret n°2006-1177 du 22 septembre 2006, l'Afssa a examiné un dossier, déposé initialement à la Direction Générale de l'Alimentation par ARYSTA LIFESCIENCE, de demande de renouvellement de l'autorisation de mise sur le marché pour la préparation CALIN FLO.

Le présent avis porte sur la préparation CALIN FLO à base de linuron, destinée au traitement herbicide de la carotte et du tournesol.

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

Cette préparation disposait d'une autorisation de mise sur le marché [CALIN FLO: AMM n° 8700714]. En raison de l'inscription de la substance active linuron à l'annexe I de la directive 91/414/CEE (Directive 2003/31/CE transposée par l'arrêté du 25 avril 2003), les risques liés à l'utilisation de cette préparation doivent être réévalués sur la base des points finaux de la substance active.

Après consultation du Comité d'experts spécialisés "Produits phytosanitaires : substances et préparations chimiques" réuni les 15 et 16 avril 2008, l'Agence française de sécurité sanitaire des aliments émet l'avis suivant.

CONSIDÉRANT L'IDENTITÉ DE LA PRÉPARATION

La préparation CALIN FLO se présente sous la forme d'une suspension concentrée (SC) contenant 400 g/L de linuron (pureté minimale de 96 %) appliquée en pulvérisation. Les usages demandés figurent à l'annexe 1.

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

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

Les propriétés physiques et chimiques de la préparation CALIN FLO ont été décrites et les données disponibles permettent de conclure que la préparation n'est pas explosive, ni auto-inflammable. Le pH d'une dilution à 1 % de la préparation est de 9,7. La préparation est tensio-active avec une tension superficielle de 43 mN/m à 20°C. La densité de la préparation est de 1,15 à 20°C, la formation de mousse persistante et les facultés de suspensibilité, de spontanéité de la dispersion et de vidage après rinçage sont acceptables. Les études de stabilité au stockage (14 jours à 54°C, 8 semaines à 40°C et 12 semaines à 35°C), l'étude de stabilité à température

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

ambiante pendant 2 ans ainsi que l'étude de stabilité au froid montrent que la préparation est stable dans ces conditions.

Les caractéristiques techniques de la préparation permettent de s'assurer de la sécurité de son utilisation dans les conditions d'emploi préconisées. Les études ont montré que l'emballage était compatible avec la préparation

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

plantes : 0,01 mg/kg (linuron)

sol : 0,02 mg/kg (linuron)

eau : 0,005 µg/L (linuron)

air : 10 µg/m³ (linuron)

CONSIDERANT LES PROPRIETES TOXICOLOGIQUES

La dose journalière admissible² (DJA) du linuron, fixée dans le cadre de son inscription à l'annexe I de la directive 91/414/CEE, est de 0,003 mg/kg p.c.³/j. Elle a été déterminée en appliquant un facteur de sécurité de 500 à la dose sans effet obtenue dans une étude de toxicité chronique de 2 ans par voie orale chez le rat.

Les études réalisées avec la préparation CALIN FLO donnent les résultats suivants :

- DL₅₀⁴ 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 la peau chez le lapin ;
- Non irritant pour les yeux chez le lapin ;
- Non sensibilisant chez le cobaye.

L'étude de toxicité aiguë par inhalation n'était pas nécessaire étant donné que la préparation est liquide et que le linuron a une pression de vapeur de 5.10⁻³ Pa.

Au regard de ces résultats, la préparation CALIN FLO ne nécessite pas de classement relatif à sa toxicité aiguë et à son potentiel irritant et sensibilisant. Cependant, compte tenu des propriétés toxicologiques de la substance active, elle est classée : T ; Repr. Cat. 2, R61 ; Repr. Cat. 3, R62 ; Carc. Cat. 3, R40 ; R48/22.

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

Le niveau acceptable d'exposition pour l'opérateur⁵ (AOEL) pour le linuron, fixé dans le cadre de son inscription à l'annexe I, est de 0,009 mg/kg p.c./j. Il a été déterminé en appliquant un facteur de sécurité de 300 à la dose sans effet obtenue dans des études de 90 jours et 1 an sur le rat.

L'absorption cutanée d'une préparation de type SC contenant du linuron, autre que CALIN FLO, a été déterminée à partir d'une étude *in vivo* chez le rat et d'une étude comparative *in vitro* sur épiderme humain et de rat. Les valeurs de 0,5 % pour la préparation concentrée et de 3 % pour la préparation diluée ont été retenues.

² 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).

³ p.c. : poids corporel

⁴ DL₅₀ : la dose létale 50 est une valeur statistique de la dose d'une substance/préparation dont l'administration unique par voie orale provoque la mort de 50% des animaux traités.

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.

Estimation de l'exposition des applicateurs

L'exposition systémique des applicateurs est estimée à l'aide du modèle allemand BBA (German Expose Model), en considérant les conditions d'application suivantes de la préparation CALIN FLO. Les expositions estimées par le modèle BBA et en tenant compte des taux d'absorption cutanée retenus, exprimées en pourcentage de l'AOEL sont les suivantes :

Usage	Surface traitée (temps)	Volume de dilution (Dose d'emploi)	Equipement	Taux d'absorption cutanée	Protection	Pourcentage d'AOEL
Carottes (pire cas) et Tournesol	20 ha (3h)	100 L/ha (1,9 L/ha, soit 760 g sa ⁶ /ha)	Tracteur avec cabine, pulvérisation à jets projetés	0,5 % (concentré) 3 % (dilué)	sans protection	180 %
					avec gants pendant le mélange/chargement	152 %
					avec gants pendant le mélange chargement et l'application	125 %
					avec gants pendant le mélange chargement et l'application et vêtements de protection pendant l'application	14,5 %

Le scénario carottes est considéré comme un pire cas. De plus, afin de maximiser l'exposition, un volume de dilution de 100 L a été utilisé comme il est recommandé pour la culture du tournesol. Ces résultats montrent que pour les deux types de cultures, à condition que l'applicateur porte des gants pendant le mélange, le chargement et l'application et des vêtements de protection pendant l'application, l'exposition est inférieure à l'AOEL.

Au regard de ces résultats et des propriétés toxicologiques de la préparation, le risque sanitaire des applicateurs en zone agricole est considéré comme acceptable avec le port de protections individuelles.

L'utilisation du produit sans protection expose l'opérateur à des contaminations nettement supérieures à l'AOEL. Le port de protections individuelles adaptées au type de préparation, à l'utilisation et correctement entretenues est impératif.

Estimation de l'exposition des personnes présentes

Le risque des personnes présentes à proximité des zones de pulvérisation est estimée à partir des données présentées dans le rapport EUROPOEM II⁷, pour un taux maximal d'application de linuron de 760 g/ha. L'exposition est estimée à 5 % de l'AOEL pour une personne de 60 kg située à 5 mètres de la pulvérisation. Le risque sanitaire pour ces personnes est considéré comme acceptable.

Estimation de l'exposition des travailleurs

La préparation étant appliquée sur les cultures à un stade très précoce, le résidu foliaire peut être considéré comme négligeable au moment de la récolte ou de toute activité nécessitant une rentrée dans le champ. Le risque pour les travailleurs peut donc être considéré comme acceptable.

Ce produit doit être utilisé en accord avec les règles énoncées par le Décret n° 2001-97⁸ du 1^{er} février 2001 établissant les règles particulières de prévention des risques cancérogènes, mutagènes ou toxiques pour la reproduction.

⁶ sa : substance active

⁷ EUROPOEM II- Bystander Working group Report

⁸ Décret n° 2001-97 du 1^{er} février 2001 établissant les règles particulières de prévention des risques cancérogènes, mutagènes ou toxiques pour la reproduction et modifiant le code du travail. J.O n° 29 du 3 février 2001 page 1866.

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

Les données résidus fournies dans le cadre de ce dossier de réexamen de la préparation CALIN FLO sont complémentaires à celles soumises pour l'inscription du linuron à l'annexe I de la directive 91/414/CEE. Ces données complémentaires comportent des essais résidus sur :

- **tournesol** (1 étude résumant 5 essais conduits en Europe du Sud en 1999). Deux essais conduits en France sont inclus ;
- **carotte** (1 étude résumant 5 essais conduits en Europe du Sud en 2000 et 2004). Au total, 2 essais conduits en France en zone Sud sont inclus. Cependant, un essai conduit en France ne suit pas les Bonnes Pratiques Agricoles (BPA) (Délai Avant Récolte (DAR) de 126 jours).

Définition du résidu

Des études de métabolisme dans la pomme de terre, le soja et le maïs ont été réalisées pour l'inscription du linuron à l'annexe I. Ces études ont montré un même schéma métabolique sur ces 3 groupes de culture et ont permis de définir le résidu dans les plantes comme la somme du composé parent et de tous les métabolites hydrolysables en 3, 4 dichloroaniline exprimés en linuron, pour la surveillance et le contrôle et pour l'évaluation du risque pour le consommateur.

Aucune étude métabolisme n'a été fournie chez l'animal, les niveaux de résidus ne devant pas excéder 0,1 mg/kg dans l'alimentation animale.

Essais résidus

Les essais évalués par l'état membre rapporteur pour l'inscription du linuron étaient en nombre suffisants pour accorder les usages suivants :

- tournesol (Nord Europe)
- carotte (Nord Europe).

Pour obtenir des autorisations de mise sur le marché sur ces cultures en France, les essais résidus suivants ont été fournis.

- 5 essais complémentaires sur **tournesol** conduits en zone Sud Europe. Ces essais résidus complémentaires fournis dans le cadre du présent dossier ont été conduits en respectant les bonnes pratiques agricoles proposées. Le niveau de résidus obtenu dans le tournesol est inférieur à la limite de détection avec un délai avant récolte (DAR) de 120 jours, permettant de respecter la limite maximale de résidus (LMR) de 0,1 mg de linuron/kg. L'usage sur tournesol est acceptable avec un DAR de 120 jours.
- 5 essais complémentaires sur **carotte** conduits dans le Sud de l'Europe, dont 4 avec des DAR équivalents ou inférieurs à celui revendiqué (90 jours). Dans deux de ces essais, les niveaux de résidus obtenus à des DAR inférieurs à 50 jours, sont supérieurs à la LMR en vigueur de 0,2 mg/kg.

Pour les cultures de carottes, une seule étude conduite dans le Sud de l'Europe sur une saison est disponible. Sur les 4 essais de cette étude aucun ne correspond aux BPA revendiquées (DAR de 90 jours). De plus, les niveaux de résidus sont supérieurs à la LMR dans 2 essais mais ces résultats peuvent s'expliquer par un DAR très inférieur (32 et 49 jours après application). Il serait donc nécessaire de disposer de 4 à 6 essais complémentaires conduits dans le Sud de l'Europe pour pouvoir conclure. L'usage sur carotte n'est donc pas acceptable.

Etudes d'alimentation animale

Les études d'alimentation animale ne sont pas nécessaires car le calcul de l'alimentation théorique de l'animal montre que le niveau de linuron ingéré ne dépasse pas 0,1 mg/kg.

Rotations culturales

Les études fournies dans le cadre de l'examen européen du linuron ont permis de conclure à l'absence de risque pour les cultures suivantes.

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

En se fondant sur l'ARfD⁹ de 0,03 mg/kg p.c./j, l'évaluation de l'exposition du consommateur liée à l'utilisation de la substance active linuron montre que l'apport court terme estimatif (ACTE), estimé à partir du modèle de consommation développé par le PSD, correspond au plus à 42 % de l'ARfD pour l'enfant dans le cas de la carotte. Le risque aigu pour l'ensemble des consommateurs est donc considéré comme acceptable.

En se fondant sur la DJA de 0,003 mg/kg p.c./j, l'évaluation de l'exposition du consommateur liée à l'utilisation de la substance active linuron que l'apport journalier estimatif national (AJEN), estimé à partir du modèle de consommation français, correspond à 8 %, 34 % et 34 % 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 considéré comme acceptable.

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

Devenir et comportement dans le sol

Voies de dégradation dans le sol

En conditions contrôlées aérobies, le linuron est dégradé par déméthoxylation et déméthylation et forme ainsi trois métabolites dont le pourcentage n'excède pas 10 % de la radioactivité appliquée (RA). Ces métabolites sont le 3,4-dichlorophenyl-méthylurea = Hoe 051918 = (III), le 3,4-dichlorophenyl-méthoxyurea = Hoe 073299 = (II) et le 3,4-dichlorophenyl-urea = Hoe 073300 = (IV). Les résidus non-extractibles atteignent 25-30 % de la RA après 100 jours d'incubation et la minéralisation est inférieure à 5 % de la RA.

En conditions anaérobies, la minéralisation représente 0 à 17% de la RA après 119 jours et la formation du métabolite 3,4-dichlorophenyl-méthylurea atteint 55% à 119 jours.

La photolyse n'est pas considérée comme une voie significative de dégradation dans le sol.

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

Les PECsol sont calculées selon les recommandations du groupe FOCUS (1997)¹⁰ et en considérant notamment les paramètres suivants :

- pour le linuron : DT_{50} = 159 jours (valeur max. au champ, cinétique SFO, n=4),
- pour le 3,4-dichlorophenyl-méthylurea : 55 % à 119 jours

Les PECsol maximales calculées pour l'usage revendiqué sont de 1,013 mg/kg sol pour le linuron et de 0,525 mg/kg pour le 3,4-dichlorophenyl-méthylurea à 119 jours.

Persistance et risque d'accumulation

Le linuron peut être considéré comme persistant dans le sol. Par conséquent, un plateau d'accumulation a été déterminé par calcul. Ce plateau est atteint au bout de 5 années d'application successives, il est de 1,272 mg/kg, cela représente un facteur d'accumulation de 126 %.

Transfert vers les eaux souterraines

Adsorption et mobilité

Le linuron est très moyennement mobile selon la classification de McCall¹¹.

⁹ 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).

¹⁰ FOCUS (1997) Soil persistence models and EU registration, Doc. 7617/VI/96, 29.2.97

¹¹ 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.

Concentrations prévisibles dans les eaux souterraines (PECgw)

Le risque de transfert du linuron a été évalué à l'aide du modèle FOCUS-Pelmo 3.3.2, selon les recommandations du groupe FOCUS (2000)¹², et à partir des paramètres d'entrée suivants pour le linuron : DT₅₀ = 82 jours (moyenne géométrique à 20 °C et pH=2, SFO), Kfoc = 410, 1/n = 0,91

Les PECgw calculées pour le linuron sont inférieures à la valeur réglementaire de 0,1 µg/L pour l'usage revendiqué et tous les scénarios. Le risque de contamination des eaux souterraines par le linuron est considéré comme acceptable.

Devenir et comportement dans les eaux de surface

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

Le linuron est principalement retrouvé dans la phase solide (71 % de la RA après 62 jours) des systèmes eau/sédiment. Quatre métabolites ont été identifiés (Hoe 051918 (III), 69,3%, Hoe 051918, 11,8 %, Hoe 073299 (II), 8.1 % et Hoe 073300 (IV) 18.2 %.

Le linuron n'est pas significativement dégradé par hydrolyse à pH = 7. La photolyse est considérée comme une voie de dégradation significative seulement pour les points d'eau peu profonds, limpides et très ensoleillés.

Vitesse de dissipation et concentrations prévisibles dans les eaux de surface (PECsw) et les sédiments (PECsed)

Les PECsw sont calculées pour 4 distances de dérive de pulvérisation (1 m, 10 m, 30 m et 100 m) en considérant :

- pour le linuron une DT₅₀eau de 48 jours et une DT₅₀sed de 46 jours ;
- pour le Hoe 023192 : un maximum mesuré dans la colonne d'eau de 19,5 % et de 54,6 % dans les sédiments ;
- pour le Hoe 073300 : un maximum mesuré dans la colonne d'eau de 7,8 % et de 11 dans les sédiments ;
- pour le Hoe 051918 : un maximum mesuré dans la colonne d'eau de 4,1 % et de 8,6 % dans les sédiments ;

	PECsw Dérive (µg/l)				PECsed Dérive (µg/kg)			
	Max. (1m)	Forte	Moyenne	Faible	Max. (1m)	Forte	Moyenne	Faible
linuron	7,017	0,735	0,253	0,076	52,63	5,51	1,90	0,57
Hoe 023192	1,203	0,126	0,043	0,013	25,27	2,64	0,91	0,27
Hoe 073300	0,451	0,047	0,016	0,005	4,76	0,49	0,172	0,05
Hoe 051918	0,187	0,025	0,007	0,002	2,94	0,31	0,11	0,03

Les PECsw sont calculées pour le drainage en considérant pour le linuron un Kfoc de 410 L/kgoc. La PECsw calculée pour le drainage est de 1,52 µg/L.

Suivi de la qualité des eaux

Les données centralisées par l'Institut Français de l'Environnement (IFEN) concernant le suivi de la qualité des eaux souterraines indiquent que plus de 99 % des résultats d'analyses collectées sont inférieurs à la limite de quantification sur la période 1997-2004 sur un total de 32215 analyses réalisées. 28 échantillons ont des teneurs comprises entre 0,1 et 2 µg/L et un seul échantillon dépasse 2 µg/L.

En ce qui concerne les concentrations mesurées dans les eaux superficielles, les données de l'IFEN indiquent que 98,6 % des analyses réalisées entre 1997 et 2004 sont inférieures à la limite de quantification. 18 échantillons ont des teneurs supérieures à 2 µg/L.

Il convient de souligner que les données mesurées et recensées dans le rapport de l'IFEN résultent d'un échantillonnage sur une période et à un temps donné. Elles présentent l'intérêt de la mesure dans l'environnement en comparaison avec des estimations réalisées dans le cadre réglementaire de l'évaluation a priori. En contrepartie, l'intérêt des estimations réglementaires est

¹² FOCUS (2000) FOCUS groundwater scenarios in the EU review of active substances, Report of the FOCUS groundwater scenarios workgroup, EC document reference Sanco/321/2000, rev.2, 202pp

de pouvoir intégrer une grande diversité de situations. L'interprétation de l'ensemble des différences entre les données mesurées et calculées reste difficile dans l'état actuel de la connaissance. En revanche ces approches présentent un caractère complémentaire et confirmatoire.

Comportement dans l'air

Le linuron ne présente pas de risque significatif de transfert vers l'atmosphère. Les expériences de volatilité montrent que 78 % à 93 % du linuron appliqué reste dans le sol ou à la surface des plantes après 24 heures d'exposition.

CONSIDERANT LES DONNEES D'ECOTOXICITE

Effet sur les oiseaux

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

- toxicité aiguë : DL50 = 314 mg/kg p.c. ;
- toxicité alimentaire : DL50 = 113 mg/kg p.c./j ;
- toxicité sur la reproduction : dose sans effet = 14 mg/kg p.c./j.

Pour les usages revendiqués, les résultats de l'évaluation indiqués par les ratios toxicité/exposition¹³ (TER) montrent que des risques aigus, à court et à long terme sont identifiés avec les scénarios standards.

Pour les applications de linuron en pré-émergence dans la carotte (760 g sa/ha) et le tournesol (500 g sa/ha), l'évaluation affinée a été réalisée pour la bergeronnette printanière, représentative des petits oiseaux insectivores dans un grand nombre de cultures. Les risques aigus et à court terme sont acceptables avec des TER de 20 et 15 (supérieurs à la valeur seuil de 10) pour la plus forte dose de 760 g sa/ha. Les TER pour les risques à long terme sont compris entre 1,9 et 2,9 (inférieurs à la valeur seuil de 5) pour les doses décroissantes de 760 à 500 g sa/ha. Cependant, ces marges sont considérées comme suffisantes étant donné que le linuron n'est appliqué qu'une seule fois par saison, en général très tôt en saison printanière, et qu'une consommation exclusivement constituée d'aliments traités est improbable sur le long terme.

Pour les applications de linuron en post-émergence dans la carotte (760 g sa/ha), l'évaluation de risque affinée pour les oiseaux insectivores est similaire à l'évaluation conduite pour les applications en pré-émergence. Pour les oiseaux herbivores, l'évaluation a été affinée pour le pigeon ramier. Les risques aigus et à court terme sont acceptables avec des TER de 13 et 10, respectivement. Le TER pour le risque à long terme est de 2,9. Comme dans le cas des applications en pré-émergence et pour les mêmes raisons, cette marge est considérée comme suffisante.

Les risques d'empoisonnement secondaire via la consommation de vers de terre ou de poissons contaminés sont acceptables avec les scénarios standards. La formation de flaque d'eau suite à la pulvérisation est considérée comme peu probable pour les usages demandés.

Effet sur les mammifères

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

- toxicité aiguë chez le rat : DL50 = 1146 mg/kg p.c. ;
- toxicité sur la reproduction (étude 2 générations chez le rat : dose sans effet néfaste = 10 mg/kg p.c./j.

¹³ Le TER est le rapport entre la valeur toxicologique (DL50, CL50, 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.

Scénarios standards

Pour les usages revendiqués, les résultats de l'évaluation indiqués par les ratios toxicité/exposition (TER) montrent que :

- le risque aigu est acceptable pour les oiseaux insectivores et herbivores à 760 g sa/ha (TER = 62 et 171 respectivement, supérieurs à la valeur seuil de 10) ;
- pour un mammifère herbivore, le risque à long terme est possible à 760 g sa/ha (TER = 2,2) et à 500 g sa/ha (TER = 3,4) (TER supérieurs à la valeur seuil de 5) ;
- pour un mammifère insectivore le risque à long terme est acceptable à 500 g sa/ha (TER = 6,3) mais nécessite une évaluation affinée à 760 g sa/ha (TER = 4,2).

Scénarios affinés

Pour les applications de linuron en pré-émergence dans la carotte (760 g sa/ha) et le tournesol (500 g sa/ha), l'évaluation affinée a été réalisée pour la musaraigne, représentative des petits mammifères insectivores consommant des gros insectes. Le TER pour le risque à long terme est de 8,4 pour la plus forte dose de 760 g sa/ha.

Pour les applications de linuron en post-émergence dans la carotte (760 g sa/ha), l'évaluation de risque affinée pour les mammifères insectivores est similaire à l'évaluation conduite pour les applications en pré-émergence. L'évaluation a été affinée pour le lièvre comme mammifère herbivore et les TER pour les risques à long terme sont compris entre 4,4 et 6,8 pour les doses décroissantes de 760 à 500 g sa/ha. La marge de 4,4 pour l'usage dans les carottes est considérée comme suffisante étant donné que le linuron n'est appliqué qu'une seule fois par saison, en général très tôt en saison printanière, et qu'une consommation exclusivement constituée d'aliments traités est improbable sur le long terme.

Les risques d'empoisonnement secondaire via la consommation de vers de terre ou de poissons contaminés sont acceptables avec les scénarios standards. La formation de flaque d'eau suite à la pulvérisation est considérée comme peu probable pour les usages demandés.

Effets sur les organismes aquatiques

Les risques pour les organismes aquatiques ont été évalués sur la base des données du dossier européen et selon les recommandations du document SANCO/3268/2001. La PNEC¹⁴ du linuron est basée sur la donnée valide obtenue chez *Lemna gibba* : 2,1 µg sa/L (CE₅₀¹⁵ *Lemna gibba* = 0,021 mg sa/L, facteur de sécurité de 10). Sur les algues, la préparation CALIN FLO présente une toxicité supérieure d'un facteur 3 par rapport à la toxicité calculée à partir de sa teneur en substance active et la préparation sera classée en considérant la toxicité de la préparation vis-à-vis des algues. Enfin, la dissipation de la substance dans les milieux aquatiques conduit à la formation d'un métabolite majeur, le desmethoxy linuron qui est presque aussi toxique que le linuron sur les algues vertes (CE₅₀ *Selenastrum capricornutum* = 0,0226 mg/L, facteur de sécurité 10, PNEC = 2,26 µg/L).

Ces PNEC ont été comparées aux PEC¹⁶ calculées pour les eaux de surface en fonction de la distance de la dérive de pulvérisation pour la substance active et ses métabolites. Cette comparaison conduit à recommander le respect d'une zone non traitée de 5 mètres en bordure des points d'eau pour le désherbage du tournesol et une zone non traitée de 20 mètres pour le désherbage de la carotte.

La concentration maximale due au drainage du linuron est inférieure à la PNEC.

Effets sur les abeilles

Le risque pour les abeilles a été évalué sur la base des données du dossier européen ainsi que d'une étude fournie pour la préparation CALIN FLO. Ni la substance active ni le produit formulé ne sont toxiques pour l'abeille adulte. Sur la base de ces informations, l'évaluation des risques conduite indique un risque acceptable pour tous les usages.

¹⁴ PNEC : concentration sans effet prévisible dans l'environnement

¹⁵ CE₅₀ : concentration d'une substance produisant 50% d'effet

¹⁶ PEC : Concentration prévisible dans l'environnement (predicted environmental concentration)

Effets sur les autres arthropodes non cibles

Le risque pour les arthropodes autres que les abeilles a été évalué sur la base des données du dossier européen ainsi que sur deux études en condition de laboratoire étendu sur substrat naturel conduites avec les deux espèces standards et la préparation CALIN FLO. Sur la base de ces informations, l'évaluation des risques conduite indique un risque acceptable pour tous les usages.

Effets sur les macro et micro-organismes du sol

Le risque pour les macro- et micro-organismes du sol a été évalué sur la base des données du dossier européen. Le risque aigu est acceptable pour tous les usages. Le risque chronique doit être pris en compte car le linuron est considéré comme persistant dans le sol. Cependant, en raison de l'absence de données appropriées dans le dossier de la préparation CALIN FLO, le risque à long terme pour les vers de terre et autres macro-organismes du sol n'a pu être évalué.

Plantes non cibles

Le risque pour les plantes non cibles n'a pas été évalué faute de donnée appropriée. Une zone non traitée de 20 mètres est attribuée par défaut.

CONSIDERANT LES DONNEES BIOLOGIQUES

Essais d'efficacité

Trois essais ont été réalisés sur tournesol et quatre sur carotte. La préparation CALIN FLO s'est avérée moins performante que la préparation de référence dans les essais sur tournesol. Il est cependant difficile de conclure car, dans ces essais, l'efficacité de la préparation CALIN FLO et celle de la préparation de référence semblent faibles par rapport à l'activité attendue de ces produits.

En revanche, les essais sur carotte montrent que le produit exerce un bon niveau de contrôle sur les adventices cibles. Les niveaux d'efficacité obtenus sont meilleurs lorsque le produit est appliqué en post-émergence de la carotte que pour des applications de pré-émergence.

Phytotoxicité

Deux essais de phytotoxicité ont été fournis pour chacune des cultures. Ils permettent de conclure que le produit ne présente pas de risque pour les cultures de tournesol traitées puisque aucun effet significatif n'a été observé. En ce qui concerne la carotte, les deux essais ayant été conduits sur une même variété et des cas de phytotoxicité ayant été observés, des données supplémentaires avaient été demandées. Aucune nouvelle information n'a été apportée en complément.

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

Les éléments sont considérés comme suffisants pour conclure que la préparation CALIN FLO n'induit pas d'effet négatif inacceptable sur le rendement des plantes ou des produits de plantes traitées.

En revanche, des données concernant les effets sur la qualité font défaut et les éléments fournis sur les effets sur la transformation sont jugés insuffisants pour conclure.

Effets secondaires non recherchés

Les différents points de cette partie ont été correctement renseignés, à l'exception des impacts sur les plantes ou parties de plantes destinées à la multiplication. Le fait qu'aucun effet négatif n'ait été rapporté est jugé insuffisant. Il conviendrait de fournir des essais sur la germination des semences de tournesol.

Résistance

Le risque d'apparition de résistance est jugé moyen mais les mesures proposées (rotation des cultures, alternance des modes d'action, limitation de la dispersion des semences d'adventices,...) devraient être suffisantes pour le contrôler.

Conclusion sur l'efficacité du produit

Les conclusions concernant l'efficacité du produit sont rassemblées dans le tableau suivant avec en commentaires les possibilités agronomiques de substitution de ce produit pour les usages demandés :

Usages	Dose	Nombre maximum d'application	Avis relatif à l'efficacité	Commentaires
15905901* Tournesol * désherbage	1,25 L/ha	1	Défavorable	<i>Culture pour laquelle le linuron peut être substitué</i> Efficacité jugée insuffisante
16205901 * Carotte * désherbage	1,9 L/ha	1	Favorable	<i>Culture pour laquelle le maintien du linuron est jugé indispensable.</i> Des données concernant la phytotoxicité et les effets sur la qualité sont requises en complément post-autorisation. Conditions d'emploi revendiquées non compatibles avec les besoins et les pratiques des agriculteurs ^(a)

(a) Une autorisation du produit dans les conditions d'emploi revendiquées présente un intérêt agronomique limité, puisque le délai avant récolte de 90 jours empêche l'utilisation du produit sur certains types de carotte à cycle court (le délai entre le semis et la récolte est compris entre 80 et 200 jours selon le type de carotte).

Les professionnels de la filière carotte ont transmis par le biais de la firme un dossier afin d'alerter l'AFSSA sur ce point : la fixation du délai avant récolte à 90 jours conduit les producteurs à une impasse agronomique. La culture de la carotte étant peu couvrante, elle nécessite des désherbages plus tardifs. Or, avec le retrait du métoxuron, le linuron est la seule substance active disponible pour le contrôle en post-levée des dicotylédones. Le délai avant récolte que les professionnels revendiquent est de 45 jours. Du point de vue de l'efficacité, ce délai semble justifié mais aucun essai valeur pratique ne permet de le soutenir. Une dose plus forte est aussi demandée mais peu de données permettent de justifier cette demande.

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

- A.** Les caractéristiques physico-chimiques de la préparation CALIN FLO ont été décrites, permettant de s'assurer de la sécurité de son utilisation dans les conditions d'emploi préconisées.

Le risque pour l'opérateur est considéré comme acceptable avec port de gants et de vêtements de protection. L'évaluation de l'exposition des personnes présentes et des travailleurs montre un risque acceptable. Ce produit doit être utilisé en accord avec les règles énoncées par le Décret n° 2001-97 du 1^{er} février 2001 établissant les règles particulières de prévention des risques cancérigènes, mutagènes ou toxiques pour la reproduction.

Les risques pour le consommateur ne sont pas considérés comme acceptables pour l'usage carotte compte tenu des essais résidus fournis.

Les risques l'environnement et pour les organismes terrestres et aquatiques, liés à l'utilisation de la préparation CALIN FLO pour les usages demandés, sont considérés comme acceptables avec des mesures de gestion, excepté pour les vers de terre et autres macro-organismes du sol.

- B.** Le dossier apporte peu d'éléments nouveaux concernant les usages déjà autorisés. L'efficacité de la préparation CALIN FLO est acceptable pour l'usage sur carottes. Cependant, cet usage semble incompatible avec les conditions d'emploi revendiquées (DAR de 90 jours) (voir annexe 3). En revanche, l'efficacité n'est pas suffisante pour le désherbage du tournesol. Il convient de noter que le linuron est considéré comme indispensable pour le désherbage des carottes.

La classification de la préparation CALIN FLO, les conditions d'emploi et les recommandations d'étiquetage figurent à l'annexe 3.

En conséquence, en raison de l'usage sur carottes non acceptable, de l'absence de données démontrant l'efficacité de cette préparation sur tournesol et de données pour évaluer le risque chronique pour les vers de terre et autres macro-organismes du sol, l'Agence française de sécurité sanitaire des aliments émet un avis **défavorable** pour l'autorisation de mise sur le marché de la préparation CALIN FLO.

Pascale BRIAND

Mots-clés : CALIN FLO, linuron, herbicide, SC, carotte, tournesol

Annexe 1

Liste des usages revendiqués pour la préparation soumise à la réévaluation
CALIN FLO(AMM n° 8700714)

Substance	Composition de la préparation	Dose de substance active
Linuron	400 g/L	760 g sa/ha/an

Usages	Dose d'emploi	Dose en substance active	Nombre maximum d'applications	Stade d'application (stade de croissance et saison)	Délai avant récolte (jours)
16205901 carotte * désherbage	1,9 L/ha	760 g sa/ha	1	Pré-levée à post-levée précoce (BBCH 12)	90
15905901 tournesol * désherbage	1,25 L/ha	500 g sa/ha	1	Post-semis - prélevée	120

Annexe 2

Le linuron est classé CMR de catégorie 2 (cancérogène, mutagène, reprotoxique), son utilisation devrait donc être réservée à des usages pour lesquels les alternatives sont limitées.

L'Afssa a été saisie le 19 avril 2007 par la DGAL, la DGCCRF et la DGS sur un protocole d'examen des préparations à base de substances CMR 2 et/ou perturbateurs endocriniens. Dans ce cadre, les possibilités de substituer les produits à base de linuron ont été étudiées (cf Annexe 2 de la saisine 2007-SA-0132, avis de l'Afssa du 23 janvier 2006). Les conclusions étaient les suivantes :

Cultures pour lesquelles le maintien du linuron est jugé indispensable	Cultures pour lesquelles le linuron est substituable
carotte, poireau, céleri cultures porte-graines et plantes à parfum, aromatiques, médicinales et condimentaires	asperge soja, tournesol pomme de terre

Suite à la première étape d'évaluation du dossier biologique au sein de l'AFSSA, il a été remarqué que les conditions d'utilisation revendiquées par le notifiant pour l'usage sur carotte (1,65 L/ha, application en post-semis/pré-levée de la culture (BBCH 00-09) ou post-levée après formation de la troisième feuille vraie (BBCH 13-16)) ne sont pas compatibles avec les besoins des agriculteurs.

Cette culture, peu couvrante, nécessite en effet des interventions plus tardives. Or, avec l'interdiction du métoxuron, le linuron est la seule substance active actuellement disponible pour un tel usage. Pour cette raison, il a été demandé à la firme de fournir une description de ces préconisations pour chaque culture en distinguant les différents types de production (par exemple : production de carottes de saison, de conservation, primeurs, carottes d'industrie...) ainsi que des données en accord avec ces différentes pratiques.

Dans le complément d'information, le notifiant a maintenu sa demande concernant les conditions d'application mais a inclus un dossier du Centre technique interprofessionnel des fruits et légumes (CTIFL) et de l'Union nationale des légumes transformés (UNILET) soutenant une demande d'autorisation du produit pour une dose maximale, utilisée en post-émergence, de 0,8 L/ha (360 g sa/ha), une dose maximale, utilisée en pré-émergence, de 1 L/ha (450 g sa/ha), un nombre maximal d'application de 4 (avec une seule application maximale en pré-émergence et un nombre maximal de 3 applications en post-émergence) et un délai avant récolte (DAR) de 45 jours. La dose totale revendiquée est donc supérieure à celle revendiquée par le notifiant (810 au lieu de 742,5 g sa/ha) et le délai avant récolte beaucoup plus court (45 au lieu de 90 jours).

Les données présentées dans ce dossier sont les suivantes :

- *Rappel du contexte actuel du desherbage des cultures de carotte* : Avec le retrait du métoxuron, aucun produit autre que le linuron n'est disponible pour le desherbage des anti-dicotylédones.
- *Description du spectre d'efficacité du linuron.*
- *Descriptif des programmes de desherbage en fonction des différents créneaux (primeurs bâchées, primeurs non bâchées, carotte de saison et de conservation) et des différentes zones de production* : le linuron y est utilisé en pré-émergence dans 6 des 12 programmes présentés, avec des doses comprises entre 0,66 et 0,8 L/ha et en post-émergence, dans tous les programmes, avec un nombre d'application variant entre 1 et 3 et des doses maximales comprises entre 1,5 et 2 L/ha.

Hormis pour les cultures primeurs non bâchées dans le Sud Est (1 seule application de linuron est préconisée en post-émergence, au stade BBCH13), tous les programmes contiennent des applications de linuron avec un DAR de 45 jours. Un calendrier de

production pour chacune de ces cultures (détaillant les dates de semis et de récolte et la durée de végétation) aurait été utile pour mieux apprécier les besoins de chacune d'entre elles.

- *Deux synthèses de résultats d'analyse de résidus* : l'une se basant sur 957 analyses conduites dans les Landes entre 1997 et 2007, et la seconde s'appuyant sur 229 analyses conduites depuis 2004 (provenant des stations Altus dans le Sud Ouest, des données de Normandie, du Sud Est et d'Unilet).

La synthèse souligne le faible nombre de cas présentant un dépassement de résidus (14 analyses sur 957 dépassaient 0,05 mg/kg dans la première base de données, aucun cas de dépassement de la LMR actuelle (0,2 mg/kg) dans la seconde base de données). En ce qui concerne la seconde base de données, les conditions d'utilisation du linuron (nombre d'application et quantité totale appliquée en pré- et post-émergence, dernière date d'application, quantité appliquée au cours de la dernière date d'application) ont été enregistrées pour chaque analyse. Dans un certain nombre de cas, ces conditions sont différentes de celles des programmes de désherbage décrits dans le paragraphe précédent : en effet, le désherbage s'appuyait en partie sur le métoxuron.

Les données suggèrent que le DAR de 90 jours n'est pas compatible avec les pratiques agricoles : aucun des 32 cas provenant des analyses de routine des industriels n'est en accord avec cette condition et dans seulement 52 des 216 cas enregistrés dans la base de données provenant des stations Altus dans le Sud Ouest, des données de Normandie, du Sud Est et d'UNILET, le linuron a été appliqué à des DAR supérieurs à 90 jours. La pratique d'un désherbage visant les adventices antidicotylédones avec un DAR inférieur à 90 jours est donc fréquente : 100 % des cas dans la première base de données et au moins 76 % des cas dans la seconde. Ce pourcentage peut être sous estimé car seule la date de la dernière application de linuron a été indiquée mais les agriculteurs pouvaient aussi avoir recours au métoxuron.

On note aussi que les pratiques enregistrées dans ces bases ne sont pas non plus toutes compatibles avec le DAR de 45 jours : des applications de linuron ont été réalisées à un délai inférieur à 40 jours dans 20 des 32 cas provenant des analyses de routine des industriels (délai enregistré le plus court : 21 jours), et dans 26 des 216 cas enregistrés dans la base de données provenant des stations Altus dans le Sud Ouest, des données de Normandie, du Sud Est et d'UNILET (délai enregistré le plus court : 17 jours).

- *Deux essais résidus, réalisés en 2000 sur carottes primeur par le SPLHL (Syndicat des Producteurs de Légumes des Hautes Landes).*
- *Un essai valeur pratique sur carotte primeur bâchée, réalisé sur carotte primeur en 2007 par Hortis Aquitaine, comparant différents programmes dont certains incluant Norunil 50 SC (linuron – 500 g/l – SC) à 2*0,3, 2*0,6 ou 2*0,9 L/ha¹⁷ : l'essai conclut que les programmes contenant deux applications du produit à 0,3 L/ha permettent un contrôle suffisant sur mouron et spergule. En revanche, seul le programme faisant intervenir 2 applications à 0,9 L/ha a permis d'obtenir un contrôle satisfaisant sur séneçon.*

Des informations manquent dans le rapport d'essai : la date de récolte n'est pas précisée, une erreur dans le nom du produit à base de linuron appliqué (il est indiqué au début qu'il s'agit du Norunil 50 SC mais en conclusion, Linural 50 (linuron – 500 g/l – WP) est mentionné) ainsi qu'une absence d'analyse statistique sont relevées.

Du point de vue de l'efficacité, la nécessité de réaliser une application dépassant un DAR de 90 jours est démontrée. Toutefois, l'argumentation en faveur d'un DAR de 45 jours n'est pas clairement justifiée :

¹⁷ Le produit était appliqué en postémergence en deux fois (à BBCH14-15, puis à BBCH 15-16). Les programmes testés apportaient en postémergence des quantités de linuron comprises entre 300 et 900 g sa/ha.

- aucun essai présenté dans le dossier ne permet de démontrer l'intérêt du produit pour des applications plus tardives. Des essais de valeur pratique seraient nécessaires ;
- les programmes proposés ne sont pas justifiés : il est surprenant que le DAR de 45 jours soit nécessaire pour tout type de culture et pour toute zone de production ;
- d'après les bases de données présentées, dans un certain nombre de pratiques, ce délai est dépassé ;
- dans le rapport des essais résidus, la compatibilité d'un délai de 60 jours avec les besoins sur carotte primeur est évoquée.

Annexe 3

Classification de la préparation CALIN FLO, phrases de risque et conseils de prudence :
T, Repr. Cat. 2 R61, Repr. Cat. 3 R62, Carc. Cat. 3 R40, R48/22

N, R50/53

S36/37 S45 S46 S53

S60 S61

T	:	Toxique
N	:	Dangereux pour l'environnement
R61	:	Risque pendant la grossesse d'effets néfastes pour l'enfant (catégorie 2)
R62	:	Risque possible d'altération de la fertilité (catégorie 3)
R40	:	Effet cancérogène suspecté. Preuves insuffisantes (catégorie 3)
R48/22	:	Risque d'effets graves pour la santé en cas d'exposition prolongée par ingestion
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.
S45	:	En cas d'accident ou de malaise consulter immédiatement un médecin (si possible lui montrer l'étiquette).
S46	:	En cas d'ingestion consulter immédiatement un médecin et lui montrer l'emballage ou l'étiquette
S53	:	Eviter l'exposition, se procurer des instructions spéciales avant l'utilisation
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 et un vêtement de protection lors de l'ensemble des phases d'utilisation du produit.
- 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, pour les applications sur carottes, respecter une zone non traitée de 20 mètres par rapport aux points d'eau et pour les applications sur tournesol respecter une zone non traitée de 5 mètres par rapport aux points d'eau.
- SPe3 : Pour protéger les plantes non cibles, respecter une zone non traitée de 20 mètres par rapport à la zone non cultivée adjacente.
- Délai de rentrée : 6 heures pour les traitements en plein champ.
- Limites maximales de résidus : se reporter aux LMR définies au niveau de l'Union européenne¹⁸.
- Délais d'emploi avant récolte : 90 jours pour les carottes et 120 jours pour le tournesol

Ce produit doit être utilisé en accord avec les règles énoncées par le Décret n° 2001-97 du 1^{er} février 2001 établissant les règles particulières de prévention des risques cancérogènes, mutagènes ou toxiques pour la reproduction.

Etiquette

Il conviendra de préciser le nombre d'applications annuelles et l'intervalle entre les traitements, ainsi que la partie relative au risque de développement de résistance, notamment sur le nombre de traitements recommandés en programmes.

¹⁸ 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) 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.