

Maisons-Alfort, le 12 avril 2011

LE DIRECTEUR GENERAL

AVIS

de l'Agence nationale de sécurité sanitaire de l'alimentation, de l'environnement et du travail relatif à une demande d'autorisation de mise sur le marché de la préparation VENZAR SC à base de lénacile, de la société DuPont Solutions (France) S.A.S.

L'Agence nationale de sécurité sanitaire de l'alimentation, de l'environnement et du travail (qui reprend, depuis le 1^{er} juillet 2010, les missions de l'Afssa et de l'Afsset) a accusé réception d'une demande d'autorisation de mise sur le marché pour la préparation VENZAR SC à base de lénacile, de la société DuPont Solutions (France) S.A.S., pour laquelle, conformément à l'article L.253-4 du code rural, l'avis de l'Anses relatif à l'évaluation des risques sanitaires et de l'efficacité de cette préparation est requis.

Le présent avis porte sur la préparation VENZAR SC à base de lénacile, destinée au désherbage des betteraves industrielles et fourragères.

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 25 et 26 janvier 2011, l'Agence nationale de sécurité sanitaire de l'alimentation, de l'environnement et du travail émet l'avis suivant.

CONSIDERANT L'IDENTITE DE LA PREPARATION

La préparation VENZAR SC est un herbicide composé de 500 g/L de lénacile (pureté minimale de 97,5 %) se présentant sous forme d'une suspension concentrée (SC), appliqué en pulvérisation. L'usage demandé (culture et dose d'emploi annuelle) est mentionné à l'annexe 1.

Le lénacile² est une substance active inscrite à l'annexe I de la directive 91/414/CEE.

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

- **Spécifications**

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

- **Propriétés physico-chimiques**

Les propriétés physiques et chimiques de la préparation VENZAR SC ont été décrites et les données disponibles permettent de conclure que la préparation ne présente pas de propriétés explosive, ni comburante. La préparation n'est pas hautement inflammable, ni auto-inflammable à température ambiante (température d'auto-inflammabilité de 530°C). Le pH d'une dilution aqueuse de la préparation à la concentration de 1 % est de 6 à 20°C (préparation acide).

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 Directive 2010/39/UE de la commission du 22 juin 2010 modifiant l'annexe I de la directive 91/414/CEE du Conseil en ce qui concerne les dispositions spécifiques relatives aux substances actives clofentézine, diflufenburon, lénacile, oxadiazon, piclorame et pyriproxyfène.

Les études de stabilité au stockage (1 semaine à 0°C, 2 semaines à 54 °C et 2 ans à température ambiante) permettent de considérer que la préparation VENZAR SC est stable dans ces conditions.

Les études montrent que la mousse formée lors de la dilution aux concentrations d'usage reste dans les limites acceptables. Les résultats des tests de suspensibilité et de spontanéité de la dispersion de la substance active montrent que la préparation VENZAR SC reste homogène et stable durant l'application dans les conditions testées.

Les caractéristiques techniques de la préparation permettent de s'assurer de la sécurité de son utilisation dans les conditions d'emploi préconisées [0,06 à 0,50 % (v/v)]. Les études ont montré que l'emballage en polyéthylène haute densité (PEHD) est compatible avec la préparation VENZAR SC.

● **Méthodes d'analyse**

Les méthodes d'analyse de la substance active et des impuretés dans la substance active technique ainsi que les méthodes d'analyse de la substance active dans la préparation, soumises au niveau européen et dans le cadre de ce dossier, sont conformes aux exigences réglementaires. La préparation VENZAR SC ne contenant pas d'impuretés déclarées pertinentes, aucune méthode d'analyse n'est nécessaire pour la détermination des impuretés dans la préparation.

Plusieurs méthodes conformes aux exigences réglementaires sont disponibles au niveau européen et dans le dossier de la préparation VENZAR SC pour la détermination des résidus de la substance active dans les substrats végétaux et les différents milieux (sol, eau et air). Au regard de l'usage revendiqué, aucune méthode d'analyse n'est requise dans les produits d'origine animale. La substance active lénacile n'étant pas classée toxique (T) ou très toxique (T+), aucune méthode d'analyse n'est nécessaire dans les fluides et tissus biologiques.

Les limites de quantification (LQ) de la substance active lénacile dans les différents milieux sont les suivantes :

Substance active	Matrices	Composé analysé*	LQ**
Lénacile	Plantes (betterave)	Lénacile	0,02 mg/kg
	Sol	Lénacile	0,02 mg/kg
	Eau (boisson, surface, souterraine)	Lénacile	0,10 µg/L
	Air	Lénacile	0,10 mg/m ³

*Définition des résidus dans le sol, l'eau et l'air établie durant l'évaluation européenne.

**La LQ reportée est la plus faible s'il existe plusieurs méthodes validées pour une même matrice.

CONSIDERANT LES PROPRIETES TOXICOLOGIQUES

La dose journalière admissible³ (DJA) du lénacile, fixée dans le cadre de son inscription à l'annexe I de la directive 91/414/CEE est de **0,14 mg/kg p.c.⁴/j**. Elle a été déterminée en appliquant un facteur de sécurité de 100 à la dose sans effet néfaste observé obtenue dans une étude de toxicité par voie orale de 2 ans chez le rat.

³ 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).

⁴ p.c. : poids corporel.

Dans le cadre de son inscription à l'annexe I de la directive 91/414/CEE, la fixation d'une dose de référence aiguë⁵ (ARfD) pour le lénacile n'a pas été jugée nécessaire.

Les études réalisées avec la préparation VENZAR SC donnent les résultats suivants :

- DL₅₀⁶ par voie orale chez le rat, supérieure à 2000 mg/kg p.c. ;
- DL₅₀ par voie cutanée chez le rat, supérieure à 2000 mg/kg p.c. ;
- Non irritant pour les yeux chez le lapin ;
- Non irritant pour la peau chez le lapin ;
- Non sensibilisant par voie cutanée chez le cobaye.

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 l'annexe 2.

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

Le niveau acceptable d'exposition pour l'opérateur⁷ (AOEL) pour le lénacile, fixé dans le cadre de son inscription à l'annexe I de la directive 91/414/CEE, est de **0,16 mg/kg p.c./j**. Il a été déterminé en appliquant un facteur de sécurité de 100 à la dose sans effet néfaste observé obtenue dans une étude de toxicité par voie orale de 90 jours chez la souris.

Les valeurs retenues pour l'absorption percutanée du lénacile dans la préparation VENZAR SC sont de 1 % pour la préparation non diluée et de 15,5 % pour la préparation diluée. Ces valeurs ont été déterminées à partir d'une étude réalisée *in vitro* sur de la peau humaine avec une préparation comparable⁸.

Estimation de l'exposition des applicateurs

L'exposition a été modélisée pour la substance active lénacile selon le modèle BBA (German Operator Exposure Model) en tenant compte des taux d'absorption cutanée retenus et en considérant les conditions d'application suivantes de la préparation VENZAR SC :

Usage	Dose d'emploi	Matériel utilisé	Surface traitée	Modèle utilisé
Betteraves industrielles et fourragères	1 L/ha (500 g sa/ha)	Tracteur avec cabine et pulvérisateur à rampe	20 ha/jour	BBA

L'exposition estimée par le modèle BBA, exprimée en pourcentage de l'AOEL, est la suivante :

Usage	Equipeement de protection individuelle	% AOEL du lénacile
Betteraves industrielles et fourragères	Sans port d'équipement de protection individuelle	31 %

⁵ 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).

⁶ 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.

⁷ AOEL : (Acceptable Operator Exposure Level ou niveaux acceptables d'exposition pour l'opérateur) est la quantité maximum de substance active à laquelle l'opérateur peut être exposé quotidiennement, sans effet dangereux pour sa santé.

⁸ Etude réalisée avec la préparation VENZAR 80 WP (préparation représentative de la monographie du lénacile), contenant 80 % de lénacile et se présentant sous la forme d'une poudre mouillable.

Ces résultats montrent que l'exposition des applicateurs représente 31 % de l'AOEL de la substance active lénacile sans port d'équipement de protection individuelle.

Au regard de ces résultats et des propriétés toxicologiques de la préparation, le risque sanitaire des applicateurs est considéré comme acceptable, sans port d'équipement de protection individuelle pendant toutes les phases de mélange/chargement et d'application de la préparation VENZAR SC pour l'usage revendiqué.

Estimation de l'exposition des personnes présentes

L'estimation de l'exposition des personnes présentes à proximité des zones de pulvérisation est réalisée à partir du modèle EUROPOEM II⁹ pour la dose de substance active revendiquée. L'exposition estimée représente 0,5 % de l'AOEL du lénacile pour un adulte de 60 kg situé à 7 mètres de l'application et exposé pendant 5 minutes aux embruns de pulvérisation. Le risque sanitaire pour les personnes présentes est donc considéré comme acceptable.

Estimation de l'exposition des travailleurs

La préparation VENZAR SC étant destinée au désherbage des cultures à un stade de développement ne nécessitant pas l'intervention de travailleurs après traitement, l'estimation de l'exposition des travailleurs n'est pas nécessaire.

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

Les données relatives aux résidus, fournies dans le cadre de l'évaluation de la préparation VENZAR SC, sont les mêmes que celles soumises pour l'inscription du lénacile à l'annexe I de la directive 91/414/CEE.

Définition réglementaire du résidu

D'un point de vue réglementaire, le résidu pour la surveillance et le contrôle, est défini dans les plantes et dans les produits d'origine animale, comme le lénacile.

Limites maximales applicables aux résidus

Les limites maximales applicables aux résidus (LMR) du lénacile sont fixées aujourd'hui par le règlement (CE) n° 148/2008. Ces LMR sont actuellement en cours de révision dans le cadre de l'article 12-1 du règlement (CE) n° 396/2005.

Essais résidus dans les végétaux

- **Betterave sucrière**

Les bonnes pratiques agricoles critiques (BPAC) revendiquées sont : 1 à 4 applications pour une dose totale de 500 g/ha de lénacile, la dernière étant effectuée au stade BBCH 37 (croissance de la rosette : 70 % des plantes des lignes adjacentes se touchent). La betterave industrielle est considérée, en France, comme une culture majeure en zone Nord uniquement.

5 essais résidus sur betterave ont été fournis dans le cadre du présent dossier. Ils ont été conduits dans le Nord (4 essais) et dans le Sud (1 essai) de l'Europe en respectant les BPAC revendiquées en France. Tous les niveaux de résidus dans la racine sont inférieurs à la limite de quantification (LQ = 0,02 mg/kg).

La betterave sucrière étant très peu cultivée et produite dans la partie Sud de la France, aucun essai en zone Sud supplémentaire n'est nécessaire.

Les niveaux de résidus mesurés dans la racine de betterave confirment que les BPA revendiquées sur betterave sucrière permettent de respecter la limite maximale de résidus (LMR) en vigueur. L'usage sur betterave sucrière est donc acceptable.

⁹ EUROPOEM II- Bystander Working group Report.

- **Betterave fourragère**

Les bonnes pratiques agricoles critiques (BPAC) revendiquées sont : 1 à 4 applications pour une dose totale de 500 g/ha de lénacile, la dernière étant effectuée au stade BBCH 37 (croissance de la rosette : 70 % des plantes des lignes adjacentes se touchent).

5 essais résidus sur betterave ont été fournis dans le cadre du présent dossier. Ils ont été conduits dans le Nord (4 essais) et dans le Sud (1 essai) de l'Europe en respectant les BPAC revendiquées en France. Tous les niveaux de résidus dans la racine sont inférieurs à la LQ (0,02 mg/kg). Le plus haut niveau de résidus dans les parties aériennes de la betterave est de 0,04 mg/kg. Trois essais conduits dans le Sud de l'Europe sont nécessaires pour confirmer le niveau de résidus attendu dans les parties aériennes de la betterave.

Cependant, les niveaux de résidus disponibles mesurés dans les parties aériennes et racinaires de la betterave et la distribution des résultats confirment que les BPAC revendiquées sur betterave fourragère permettent de respecter la LMR en vigueur dans les produits d'origine animale. L'usage sur betterave fourragère est donc considéré comme acceptable.

Délais d'emploi avant récolte

Betteraves industrielles et fourragères : stade BBCH 37

Essais résidus dans les denrées d'origine animale

Les études d'alimentation animale ne sont pas nécessaires car l'apport journalier maximal théorique pour les animaux d'élevage montre que le niveau de substance active ingéré ne dépasse pas 0,1 mg par kg de matière sèche par jour.

Essais résidus dans les cultures de rotation ou de remplacement

Dans le cadre de l'inscription du lénacile à l'annexe I de la directive 91/414/CEE, aucune étude de rotation n'a été fournie.

Toutefois, une étude sur la dissipation du lénacile dans les sols est disponible. Elle a été réalisée sur 4 sites en Europe. La valeur de la DT_{90}^{10} estimée est comprise entre 61 et 291 jours. Les vitesses de dégradation les plus lentes ont été relevées sur un site où les conditions climatiques se sont avérées extrêmes et peu appropriées à la culture de la betterave.

Cependant, afin de tenir compte des autres usages du lénacile et de confirmer l'estimation théorique du niveau de résidus dans les cultures suivantes, il conviendra de fournir une étude de rotation culturale radiomarkée, conformément aux conclusions de l'évaluation européenne de la substance active¹¹.

De plus, il conviendra de respecter un délai de 120 jours après traitement avant plantation ou semis de la culture suivante.

Essais résidus dans les denrées transformées

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

- **Définition du résidu**

Une étude de métabolisme du lénacile dans la betterave a été réalisée pour l'inscription de cette substance active à l'annexe I de la directive 91/414/CEE. D'après cette étude, le résidu pour l'évaluation du risque pour le consommateur est défini, dans les plantes et les produits d'origine animale comme le lénacile.

¹⁰ DT90 : Durée nécessaire à la dégradation de 90 % de la quantité initiale de la substance.

¹¹ EFSA Journal 2009; 7(10):1326.

- **Exposition du consommateur**

Le niveau d'exposition des différents groupes de consommateurs européens a été estimé en utilisant le modèle PRIMo¹² 2-0 développé par l'EFSA¹³.

La fixation d'une dose de référence aiguë n'a pas été jugée nécessaire pour la substance active lénacile. Un risque aigu n'est pas attendu pour le consommateur lors de l'utilisation de la préparation VENZAR SC.

Au regard des données relatives aux résidus évaluées dans le cadre de ce dossier pour l'usage sur betterave, le risque chronique pour le consommateur est considéré comme acceptable.

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

Conformément aux exigences de la directive 91/414/CEE, les données relatives au devenir et au comportement dans l'environnement concernent la substance active et ses produits de dégradation. Les données ci-dessous ont été générées dans le cadre de l'examen communautaire de la substance active lénacile. Elles correspondent aux valeurs de référence utilisées comme données d'entrée 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 de la préparation VENZAR SC pour l'usage revendiqué.

Devenir et comportement dans le sol

Voies de dégradation dans le sol

En conditions contrôlées aérobies, le lénacile est rapidement dégradé dans le sol en 2 métabolites majeurs (IN-KE 121¹⁴ IN-KF 313¹⁵) et un métabolite non identifié (Polar B) :

- IN-KE 121 : maximum de 13,9 % de la RA¹⁶ après 30 jours d'incubation ;
- IN-KF 313 : maximum de 14,7 % de la RA après 14 jours d'incubation ;
- Polar B : maximum de 14,6 % de la RA après 91 jours d'incubation.

Les composés volatils et les résidus non-extractibles représentent respectivement 61,1 % et 25,8 % de la RA après 120 jours d'incubation. Un autre métabolite non identifié¹⁷ a été détecté lors de l'étude réalisée à 10°C : Polars : maximum de 12,5 % de la RA après 120 jours d'incubation.

Aucune étude en conditions anaérobies n'a été fournie. Au regard des conditions d'utilisation proposées pour la préparation VENZAR SC (7 jours après émergence sur betteraves industrielles et fourragères) et de sa DT₅₀¹⁸ maximale au champ (88 jours), les conditions anaérobies ne devraient pas avoir d'influence sur le comportement de la substance active lénacile.

Le lénacile est sensible à la photolyse. La minéralisation de cette substance est faible (1,1 % de la RA après 30 jours). Les résidus non-extractibles représentent un maximum de 7,6 % de la RA au début de l'étude. Un seul métabolite a été détecté à des concentrations supérieures à 5 % sur deux points consécutifs : le métabolite H1 composé d'un mélange de plusieurs molécules non identifiées (maximum 7,7 % de la RA après 10 jours d'incubation). Les vitesses de dégradation du lénacile sont plus faibles par photolyse.

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

Les PECsol ont été calculées selon les recommandations du groupe FOCUS (1997)¹⁹ et en considérant notamment les paramètres suivants :

- pour le lénacile : DT₅₀ = 88 jours (valeur maximale au champ, cinétique SFO²⁰, n=4) ;

¹² PRIMo : Pesticide Residue Intake Model.

¹³ EFSA : European food safety authority.

¹⁴ IN-KE 121 : 3-(4-oxocyclohexyl)-6,7-dihydro-1H-cyclopenta[d]pyrimidine-2,4(3H,5H)-dione.

¹⁵ IN-KF 313 : 3-cyclohexyl-6,7-dihydro-1H-cyclopenta[d]pyrimidine-2,4,5(3H)-trione.

¹⁶ RA : radioactivité appliquée.

¹⁷ Conformément aux conclusions du Journal de l'EFSA 2009, il a été demandé au notifiant de caractériser les composés Polar B et Polars. Aucune information complémentaire n'a été fournie dans ce dossier.

¹⁸ DT50 : Durée nécessaire à la dégradation de 50 % de la quantité initiale de la substance.

¹⁹ FOCUS (1997) Soil persistence models and EU registration, Doc. 7617/VI/96, 29.2.97.

²⁰ SFO : déterminée selon une cinétique de 1er ordre simple (Simple First Order).

- pour le métabolite IN-KE 121 : pourcentage maximal de formation de 13,9 % de la RA ;
- pour le métabolite IN-KF 313 : pourcentage maximal de formation de 14,7% de la RA.

La PECsol maximale correspondante calculée pour l'usage revendiqué pour la préparation VENZAR SC est :

- pour le lénacile : 0,533 mg/kg_{SOL} ;
- pour le métabolite IN-KE 121 : 0,079 mg/kg_{SOL} ;
- pour le métabolite IN-KF 313 : 0,083 mg/kg_{SOL}.

Persistance et risque d'accumulation

Le lénacile et ses métabolites ne sont pas considérés comme persistants au sens de l'annexe VI de la directive 91/414/CEE.

Transfert vers les eaux souterraines

Adsorption et mobilité

Le lénacile est considéré comme intrinsèquement fortement mobile selon la classification de McCall²¹. Les métabolites IN-KE 121 et IN-KF 313 sont considérés respectivement comme faiblement et très fortement mobiles²².

Concentrations prévisibles dans les eaux souterraines (PECgw)

Les risques de transfert du lénacile vers les eaux souterraines ont été évalués à l'aide du modèle FOCUS-Pelmo 3.3.2, selon les recommandations du groupe FOCUS (2000)²³, à partir des paramètres d'entrée suivants :

- pour le lénacile : $DT_{50} = 14,4$ jours, moyenne géométrique des valeurs au laboratoire normalisée à 20°C et pF 2, cinétique SFO, $Koc^{24} = 83$ mL/goc (valeur médiane, $n=7$), $1/n^{25} = 0,89$ (valeur médiane, $n=7$) ;
- pour le métabolite IN-KE 121 : $DT_{50} = 6,4$ jours (moyenne géométrique des valeurs au laboratoire normalisée à 20 °C et pF 2, cinétique SFO, $n=5$), $Kfoc^{26} = 38$ mL/goc (moyenne, $n=3$), $1/n = 0,95$ (moyenne, $n=3$) ;
- pour le métabolite IN-KF 313 : $DT_{50} = 41$ jours (moyenne géométrique des valeurs au laboratoire normalisée à 20°C et pF 2, cinétique SFO, $n=8$), $Kdoc = 79$ mL/goc (valeur minimale en l'absence d'expérimentation en pH alcalins, $n=3$), $1/n = 1,0$ (valeur associée au $Kdoc$, $n=3$).

Les PECgw calculées pour le lénacile et le métabolite IN-KE 121 sont inférieures à la valeur réglementaire de 0,1 µg/L pour l'usage revendiqué.

Les PECgw calculées pour le métabolite IN-KF 313 sont supérieures à 0,1 µg/L sur l'ensemble des scénarios sauf un. Les PECgw sont comprises entre 0,207 µg/L et 1,51 µg/L (0,077 à 0,537 µg/L pour 1 application tous les 3 ans). L'évaluation de la pertinence toxicologique de ce métabolite a fait l'objet d'une demande d'information complémentaire lors de l'évaluation européenne.

Conformément aux conclusions du Journal de l'EFSA (2009), une évaluation des risques de contamination des eaux souterraines par les composés M1, M2 et M3, détectés à des concentrations supérieures à 0,1 µg/L dans les études lysimétriques devait être fournie, ainsi qu'une caractérisation des composés Polar B et Polars. En l'absence de ces données, les risques de contamination des eaux souterraines par ces composés n'ont pas pu être évalués.

²¹ 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.

²² Conformément aux conclusions du Journal de l'EFSA 2009, il a été demandé de fournir une étude d'adsorption du métabolite IN-KF 313 sur sols alcalins. Aucune étude complémentaire n'a été fournie.

²³ 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.

²⁴ Koc : coefficient de partage sol-solution par unité de masse de carbone organique.

²⁵ $1/n$: exposant dans l'équation de Freundlich.

²⁶ Kfoc : coefficient d'adsorption par unité de masse de carbone organique utilisé dans l'équation de Freundlich.

De plus, en l'absence de données toxicologiques sur le métabolite IN-KF 313, les risques de contamination des eaux souterraines sont considérés comme inacceptables pour l'usage revendiqué.

Devenir et comportement dans les eaux de surface

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

En systèmes eau-sédiment aérobies, le lénacile est rapidement dissipé vers les sédiments (maximum 51,8 % de la RA après 30 jours d'incubation). Un seul métabolite majeur a été identifié, IN-KF 313, qui atteint un maximum de 10,7 % de la RA dans les sédiments et 7,8 % de la RA dans la colonne d'eau après 120 jours d'incubation. La minéralisation et les résidus non-extractibles représentent un maximum de 4,8 % et 16,5 % de la RA après 120 jours d'incubation.

Le lénacile n'est pas considéré comme facilement biodégradable.

Le lénacile est stable à l'hydrolyse.

La dégradation du lénacile est lente sous photolyse. Aucun métabolite majeur n'a été identifié.

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

Les PEC_{sw} ont été calculées pour la dérive de pulvérisation et le drainage en considérant notamment les paramètres suivants :

- pour le lénacile : DT_{50eau} = 122 jours (valeur maximale pour le système total des études eau-sédiment au laboratoire, cinétique SFO, n=2) ;
- pour le métabolite IN-KF 313 : pourcentage maximum de formation de 7,8 % de la RA dans l'eau et 10,6 % de la RA dans le sédiment.

Les PEC_{sw} n'ont pas été calculées pour les métabolites, les risques étant couverts par la substance active lénacile. Les PEC_{sw} fortes, moyennes et faibles maximales correspondant à la dérive de pulvérisation sont respectivement de 0,48 µg/L – 0,17 µg/L – 0,05 µg/L pour le lénacile.

Les PEC_{sed} n'ont pas été calculées pour la substance active et ses métabolites, car l'évaluation écotoxicologique des organismes du sédiment est couverte par celle réalisée pour les organismes des eaux de surface (cf. section "effets sur les organismes aquatiques).

Comportement dans l'air

Le lénacile présente un potentiel de volatilisation faible (pression de vapeur : $1,7 \times 10^{-9}$ à 25°C) (FOCUS AIR, 2008²⁷). De plus, le potentiel de transport atmosphérique sur de longues distances est considéré comme faible (DT_{50air} de 3 heures) (FOCUS AIR, 2008). Au regard de ces données, le potentiel de contamination du compartiment air et le transport sur de courtes ou de longues distances est considéré comme négligeable.

CONSIDERANT LES DONNEES D'ECOTOXICITE

Effets sur les oiseaux

Risques aigus, à court-terme et à long-terme pour des oiseaux

L'évaluation des risques aigus, à court-terme et à long-terme pour les oiseaux herbivores et insectivores a été réalisée selon les recommandations du document guide européen Sanco/4145/2000, sur la base des données de toxicité de la substance active lénacile issues du dossier européen :

- pour une exposition aiguë, sur la DL₅₀ supérieure à 2000 mg/kg p.c. (étude de toxicité aiguë chez le colin de Virginie) ;
- pour une exposition à court-terme, sur la DL₅₀ supérieure à 1088 mg/kg p.c./j (étude de toxicité alimentaire chez le colin de Virginie) ;
- pour une exposition à long-terme, sur la dose sans effet de 100,4 mg/kg p.c./j (étude de toxicité sur la reproduction chez le colin de Virginie).

²⁷ FOCUS AIR (2008). Pesticides in Air : considerations for exposure assessment. Report of the FOCUS working group on pesticides in air, EC document reference SANCO/10553/2006 rev 2 June 2008.

Les rapports toxicité/exposition (TER²⁸) ont été calculés, pour la substance active lénacile, conformément à la directive 91/414/CEE, et comparés aux valeurs seuils proposées à l'annexe VI de la directive 91/414/CEE, de 10 pour le risque aigu et à court-terme et de 5 pour le risque à long-terme, pour la dose de préparation et l'usage revendiqué.

Les TER aigus, court-terme et long-terme, calculés en première approche, en prenant en compte des niveaux de résidus standard dans les végétaux et dans les insectes du sol pour la substance active étant supérieurs aux valeurs seuils, les risques aigus, à court-terme et à long-terme sont acceptables pour les oiseaux herbivores et insectivores pour l'usage revendiqué.

	Oiseaux	Usage	TER	TER affiné	Seuil d'acceptabilité du risque
Exposition aiguë	Herbivores	Betterave	> 60,50	-	10
	Insectivores	Betterave	> 73,96	-	
Exposition à court-terme	Herbivores	Betterave	> 71,58	-	10
	Insectivores	Betterave	> 72,15	-	
Exposition à long-terme	Herbivores	Betterave	12,54	-	5
	Insectivores	Betterave	6,66	-	

Risques d'empoisonnement secondaire liés à la bioaccumulation

La substance active ayant un faible potentiel de bioaccumulation (log Pow²⁹ inférieur à 3), les risques d'empoisonnement secondaire sont considérés comme négligeables.

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

Les risques d'empoisonnement des oiseaux via l'eau de boisson contaminée lors de la pulvérisation de la préparation VENZAR SC ont été évalués pour la substance active lénacile (TER = 12565) et sont considérés comme acceptables.

Effets sur les mammifères

Risques aigus et à long-terme pour les mammifères

L'évaluation des risques aigus et à long-terme pour les mammifères herbivores a été réalisée selon les recommandations du document guide européen Sanco/4145/2000, sur la base des données de toxicité de la substance active issues du dossier européen :

- pour une exposition aiguë, sur la DL₅₀ supérieure à 4080 mg/kg p.c. (étude de toxicité aiguë chez le rat) ;
- pour une exposition à long-terme, sur la dose sans effet de 81,9 mg/kg p.c./j (étude de toxicité sur la reproduction sur 2 générations chez le rat).

Les rapports toxicité/exposition (TER) ont été calculés, pour la substance active, conformément à la directive 91/414/CEE, et comparés aux valeurs seuils proposées à l'annexe VI de la directive 91/414/CEE, de 10 pour le risque aigu et de 5 pour le risque à long-terme, pour la dose de préparation et l'usage revendiqué.

Les TER aigu et long-terme, calculés en première approche, en prenant en compte des niveaux de résidus standard dans les végétaux pour la substance active étant supérieurs aux valeurs seuils, les risques aigus et à long-terme sont acceptables pour les mammifères herbivores et insectivores pour l'usage revendiqué.

²⁸ 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.

²⁹ Log Pow : Logarithme décimal du coefficient de partage octanol/eau.

	Mammifères	Usage	TER	TER affiné	Seuil d'acceptabilité du risque
Exposition aiguë	Herbivores	Betterave	335	-	10
Exposition à long-terme	Herbivores	Betterave	27,76	-	5

Risques d'empoisonnement secondaire liés à la bioaccumulation

La substance active ayant un faible potentiel de bioaccumulation (log Pow inférieur à 3), les risques d'empoisonnement secondaire sont considérés comme négligeables.

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

Les risques d'empoisonnement des mammifères via l'eau de boisson contaminée lors de la pulvérisation de la préparation VENZAR SC ont été évalués pour la substance active lénacile (TER = 49130) et sont considérés comme acceptables.

Effets sur les organismes aquatiques

Les risques pour les organismes aquatiques ont été évalués sur la base des données du dossier européen de la substance active et de ses métabolites. De plus, des données de toxicité de la préparation VENZAR SC sont disponibles pour une algue verte et une plante aquatique. Ces données n'indiquent pas une toxicité de la préparation significativement plus élevée que la toxicité attendue à partir des données sur la substance active lénacile. De plus, des données sur les métabolites montrent qu'ils sont moins toxiques que la substance active. L'évaluation des risques est donc basée sur la PNEC³⁰ de la substance active lénacile et selon les recommandations du document guide européen Sanco/3268/2001.

Sur la base des données de laboratoire, la substance active est peu toxique pour les invertébrés aquatiques, ainsi l'évaluation des risques pour les organismes du sédiment n'est pas nécessaire car elle couverte par l'évaluation des risques sur les algues (ceci est en accord avec les conclusions de l'EFSA). En effet, sur la base des données de laboratoire, l'espèce la plus sensible est l'algue verte. Une étude en microcosme a permis de préciser les effets sur les algues et les macrophytes après une application d'une préparation comparable³¹ (concentrations nominales comprises entre 0,4 et 83,7 µg sa³²/L). Des effets significatifs ont été observés à toutes les concentrations sur une algue verte du genre *Charophyta* sans relation avec la dose. De plus, cette espèce semble s'être introduite accidentellement avec une répartition hétérogène dans les microcosmes. A l'exception des effets sur les algues du genre *Charophyta*, la concentration sans effet la plus basse est de 2,43 µg sa/L pour *Elodea canadensis* (concentration maximale mesurée). En conformité avec les demandes de l'EFSA, il conviendra de fournir une étude de toxicité au laboratoire sur l'espèce *Charophyta* sp. afin de préciser sa sensibilité vis-à-vis de la préparation VENZAR SC. De plus, il conviendra de fournir une étude en cosme pour évaluer l'impact d'applications répétées de la préparation VENZAR SC sur les algues et les macrophytes.

Dans l'attente de ces nouvelles données, une PNEC provisoire a été proposée pour le lénacile. Cette PNEC provisoire est basée sur la NOEC³³ (= 2,43 µg/L) issue de l'étude en microcosme pour les algues et macrophytes à l'exception de l'espèce *Charophyta*, corrigée par un facteur de sécurité de 10³⁴ afin de couvrir les incertitudes identifiées : PNEC provisoire = 0,243 µg/L³⁵. Cette PNEC couvre les PNEC qui pourraient être déduites des études de laboratoire disponibles (0,77 µg/L pour le lénacile technique ou 0,3 µg sa/L pour prendre en compte la toxicité de la préparation VENZAR SC).

³⁰ PNEC : concentration sans effet prévisible dans l'environnement.

³¹ Etude réalisée avec la préparation VENZAR 80 WP (préparation représentative de la monographie du lénacile), contenant 80 % de lénacile et se présentant sous la forme d'une poudre mouillable.

³² sa : substance active.

³³ NOEC : No observed effect concentration (concentration sans effet observé).

³⁴ Les facteurs de sécurité employés pour des études en cosme sont en général compris entre 1 et 5.

³⁵ Cette PNEC provisoire a été utilisée pour le dossier Anses n° 2009-5227 ADE.

Cette PNEC a été comparée aux valeurs de PEC calculées pour prendre en compte la dérive de pulvérisation de la substance active. Cette comparaison conduit à recommander le respect d'une zone non traitée de 20 mètres en bordure des points d'eau pour l'usage revendiqué, en l'attente des résultats de l'étude de toxicité sur l'espèce *Charophyta* sp. L'utilisation de mesures de gestion de la dérive, conformément à l'article 14 de l'arrêté du 12 septembre 2006³⁶, peut permettre de réduire la dérive.

Les risques liés à l'exposition des organismes aquatiques par drainage ne sont pas requis car la préparation VENZAR SC est appliquée sur betterave en dehors de la période de drainage.

Effets sur les abeilles

Les risques pour les abeilles ont été évalués selon les recommandations du document guide européen Sanco/10329/2002. L'évaluation des risques pour les abeilles est basée sur les données de toxicité aiguë par voie orale et par contact de la préparation VENZAR SC, de la substance active lénacile et de la préparation VENZAR 80 WP (lénacile : DL₅₀ contact > 25 µg sa/abeille, VENZAR 80 WP : DL₅₀ contact et orale > 100 µg sa/abeille).

Les valeurs de HQ (Hazard Quotient) par contact et par voie orale étant inférieures à la valeur seuil de 50 proposée à l'annexe VI de la directive 91/414/CEE (HQ par contact et voie orale < 5), les risques pour les abeilles sont acceptables.

Effets sur les autres arthropodes non-cibles

L'évaluation des risques pour les arthropodes non-cibles est basée sur des tests de laboratoire sur support inerte réalisés avec la préparation VENZAR SC sur les deux espèces standard (*Aphidius rhopalosiphii* et *Typhlodromus pyri*) ainsi que sur une espèce du sol (*Poecilus cupreus*).

Les valeurs de HQ en champ sont inférieures à la valeur seuil de 2, issue du document guide Escort 2, pour l'usage sur betterave (HQ < 0,26). Les risques en champ pour les arthropodes non-cibles sont donc acceptables pour l'usage revendiqué.

Effets sur les vers de terre et autres macro-organismes du sol non-cibles

Les risques pour les vers de terre ont été évalués selon les recommandations du document guide européen Sanco/10329/2002, sur la base des informations disponibles sur la substance active lénacile, ses métabolites et la préparation VENZAR SC.

Les TER aigus et long-terme pour la substance active lénacile (TERa > 1876 et TERlt = 75) et ses métabolites (TERa > 12658 pour IN-KE 121 et TERa > 12048 pour IN-KF 313) calculés en première approche étant supérieurs aux valeurs seuils (10 pour le risque aigu et 5 pour le risque à long terme) proposées à l'annexe VI de la directive 91/414/CEE, les risques aigus et à long-terme sont acceptables pour l'usage revendiqué.

Effets sur les microorganismes du sol

Des essais de toxicité sur la respiration du sol et sur la minéralisation de l'azote de la préparation et la substance active sont disponibles. Les résultats de ces essais ne montrent pas d'effets sur la minéralisation de l'azote et du carbone du sol à des doses supérieures aux PEC de la substance active lénacile. Aucun effet néfaste sur la minéralisation de l'azote et du carbone du sol n'est donc attendu suite à l'application de la préparation VENZAR SC pour l'usage revendiqué.

Effets sur les plantes non-cibles

Un essai de toxicité de la préparation VENZAR SC sur l'émergence des plantules en conditions de laboratoire sur 6 espèces a été soumis. Les résultats d'un essai de toxicité sur la vigueur végétative réalisé avec la préparation représentative européenne peuvent être utilisés.

Les résultats indiquent que l'espèce la plus sensible est *Brassica napus* pour l'émergence des plantules et *Lycopersicon esculentum* pour la vigueur végétative.

³⁶ Arrêté du 12 septembre 2006 relatif à la mise sur le marché et à l'utilisation des produits visés à l'article L.253-1 du code rural. JO du 21 septembre 2006.

La comparaison des ER_{50} ³⁷ basées sur les effets sur la biomasse des plantules et la germination avec la dose correspondant à la dérive de pulvérisation à 1 mètre permet de conclure à des risques acceptables pour les plantes non-cibles.

CONSIDERANT LES DONNEES BIOLOGIQUES

Le lénacile appartient à la famille chimique des uraciles et agit par inhibition de la photosynthèse au niveau du photosystème II. Son absorption par la plante est principalement racinaire mais aussi foliaire. Le produit a une action systémique. Les symptômes sont un blocage de la croissance puis un jaunissement de l'adventice.

Essais préliminaires

La préparation VENZAR, composée de 80 % de lénacile, est autorisée en France (AMM n° 6400401) sous forme de poudre mouillable (WP) à la dose de 800 g lénacile/ha. La préparation VENZAR SC a été développée dans le but d'améliorer les conditions d'utilisation pratiques, par une formulation en suspension concentrée (SC). La dose revendiquée pour la préparation VENZAR SC est de 500 g sa/ha/an contre 800 g sa/ha/an actuellement autorisée.

Essais d'efficacité

16 essais d'efficacité réalisés entre 2003 et 2009 avec les préparations VENZAR (AMM n° 6400401) et VENZAR SC sur la flore adventice principale de cultures de betteraves ont été fournis.

Ces essais montrent que l'efficacité de la préparation VENZAR SC est équivalente à supérieure à celle de la préparation VENZAR, notamment sur repousses de colza, capselle bourse-à-pasteur et stellaire intermédiaire, pour une dose d'emploi équivalente de 500 g sa/ha. Cependant, le spectre d'efficacité du lénacile est inférieur à celui obtenu avec la préparation de référence à base d'éthofumésate, de phenmédiphame et de desmédiphame.

En programme avec d'autres préparations herbicides à base de phenmédiphame, éthofumésate et métamitron, la préparation VENZAR SC apporte un gain d'efficacité sur renouée faux-liseron, pensée des champs, sanve, mercuriale, petite ciguë et repousses de colza.

Essais de phytotoxicité

5 essais de sélectivité réalisés entre 2005 et 2008 sur betteraves ont été fournis. Ces essais montrent que la phytotoxicité de la préparation VENZAR SC aux doses N et 2N vis-à-vis de la culture traitée est acceptable (< 15 %).

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

Aucun impact négatif sur le rendement en racines et en sucre des betteraves traitées avec la préparation VENZAR SC aux doses N et 2N n'a été détecté.

Effets secondaires non recherchés

- **Impact sur la production de semences**

Le risque d'impact de la préparation VENZAR SC sur la production de semences est considéré comme acceptable.

- **Impact sur les cultures suivantes et les cultures adjacentes**

Les recommandations actuellement en vigueur pour l'utilisation de la préparation VENZAR (AMM n° 6400401) sont extrapolables à la préparation VENZAR SC. Par conséquent, après l'application de la préparation VENZAR SC sur betteraves, il est recommandé de respecter un délai de 4 mois pour l'implantation d'une culture d'épinard ou d'une culture de remplacement de betterave et un délai de 12 mois pour l'implantation d'une culture de melon ou d'aubergine.

Résistance

Le risque de développement des résistances est considéré comme faible. Aucun cas de résistance aux uraciles n'a été observé depuis l'autorisation de la substance active.

³⁷ ER50 : "Median emergence rate" : Taux d'émergence à 50 %.

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

- A.** Les caractéristiques physico-chimiques de la préparation VENZAR SC ont été décrites. Elles permettent de s'assurer de la sécurité de son utilisation dans les conditions d'emploi préconisées.

Les risques sanitaires pour les applicateurs, liés à l'utilisation de la préparation VENZAR SC, sont considérés comme acceptables sans port d'équipement de protection individuelle. Les risques pour les travailleurs et les personnes présentes sont acceptables.

Les risques pour le consommateur, liés à l'utilisation de la préparation VENZAR SC pour l'usage revendiqué sur betteraves industrielles et fourragères, sont considérés comme acceptables. Toutefois, il conviendra de réaliser trois essais conduits dans le Sud de l'Europe pour confirmer le niveau de résidus attendu dans les parties aériennes de la betterave ainsi qu'une étude de rotation culturale radiomarkée.

Les risques de contamination des eaux souterraines sont considérés comme inacceptables même pour une seule application de la préparation VENZAR SC tous les trois ans.

Les risques pour les organismes terrestres et aquatiques, liés à l'utilisation de la préparation VENZAR SC pour l'usage revendiqué, sont considérés comme acceptables dans les conditions d'emploi mentionnées à l'annexe 2. Il conviendra de réaliser une étude de toxicité sur l'espèce *Charophyta sp.* afin de préciser sa sensibilité vis-à-vis de la préparation VENZAR SC, ainsi qu'une étude en cosme permettant d'évaluer l'impact des applications fractionnées de la préparation VENZAR SC sur les algues.

- B.** Le niveau d'efficacité et de sélectivité de la préparation VENZAR SC pour l'usage revendiqué est considéré comme satisfaisant à la dose d'emploi revendiquée.

Les données fournies montrent que l'utilisation de la préparation VENZAR SC sur l'usage revendiqué ne devrait pas entraîner d'effets néfastes sur le rendement, la qualité des produits, les procédés de transformation et la faculté de germination des graines.

L'utilisation de la préparation VENZAR SC ne devrait pas entraîner de risque pour les cultures suivantes dans les conditions d'emploi mentionnées à l'annexe 2.

Le risque de développement de résistance au lénacile est considéré comme faible.

En conséquence, en l'absence d'informations permettant d'évaluer le risque de contamination des eaux souterraines, l'Agence nationale de sécurité sanitaire de l'alimentation, de l'environnement et du travail émet un avis **défavorable** pour l'autorisation de mise sur le marché de la préparation VENZAR SC pour l'usage revendiqué sur betteraves industrielles et fourragères.

Les éléments relatifs à la classification et aux conditions d'emploi figurent à l'annexe 2.

Marc MORTUREUX

Mots-clés : VENZAR SC, herbicide, lénacile, SC, betteraves industrielles et fourragères, PAMM.

Annexe 1

Usage revendiqué pour une autorisation de mise sur le marché
de la préparation VENZAR SC

Substance	Composition de la préparation	Dose de substance active
Lénacile	500 g/L	500 g sa/ha/an

Usage	Dose d'emploi (substance active)	Nombre maximum d'applications	Stade d'application (stade de croissance et saison)	DAR (en jours)
<u>15055911</u> Betteraves industrielles et fourragères * désherbage	1 L/ha (500 g/ha)	1	Jusqu'à BBCH 37	-

Annexe 2

Classification du lénacile : Sans classification (Règlement (CE) n°1272/2008³⁸)

Classification³⁹ de la préparation VENZAR SC, phrases de risque et conseils de prudence: N, R50/53

S60 S61

N : Dangereux pour l'environnement

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

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

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

Conditions d'emploi (en l'état actuel de l'évaluation)

- Délai de rentrée : 6 heures.
- SP1 : Ne pas polluer l'eau avec le produit ou son emballage. [Ne pas nettoyer le matériel d'application près des eaux de surface. /Éviter la contamination via les systèmes d'évacuation des eaux à partir des cours de ferme ou des routes].
- SPe3 : Pour protéger les organismes aquatiques, respecter une zone non traitée de 20 mètres par rapport aux points d'eau.
- Limites maximales de résidus (LMR) : Se reporter aux LMR définies au niveau de l'Union européenne⁴⁰. Les LMR du lénacile sont actuellement en cours de révision dans le cadre de l'article 12-1 du règlement (CE) n°396/2005.
- Délai avant récolte (DAR) : application au plus tard au stade BBCH 39 (fermeture des lignes) sur betterave sucrière et betterave potagère.
- Respecter un délai de :
 - 12 mois pour l'implantation de culture de melon ou d'aubergine ;
 - 4 mois pour l'implantation d'une culture d'épinard ou d'une culture de remplacement de betteraves.

³⁸ Règlement (CE) n° 1272/2008 du Parlement européen et du Conseil du 16 décembre 2008 relatif à la classification, à l'étiquetage et à l'emballage des substances et des mélanges, modifiant et abrogeant les directives 67/548/CEE et 1999/45/CE et modifiant le règlement (CE) n° 1907/2006.

³⁹ Directive 1999/45/CE du Parlement européen et du Conseil du 31 mai 1999 concernant le rapprochement des dispositions législatives, réglementaires et administratives des Etats membres relative à la classification, à l'emballage et à l'étiquetage des préparations dangereuses.

⁴⁰ Règlement (CE) n°396/2005 du Parlement européen et du Conseil du 23 février 2005, concernant les limites maximales applicables aux résidus de pesticides présents dans ou sur les denrées alimentaires et les aliments pour animaux d'origine végétale et animale et modifiant la directive 91/414/CEE du Conseil (JOCE du 16/03/2005) et règlements modifiant ses annexes II, III et IV relatives aux limites maximales applicables aux résidus des produits figurant à son annexe I.