

Maisons-Alfort, le 22 juillet 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 BEETUP TRIO à base de phenmédiphame, desmédiphame et éthofumesate, de la société CEREXAGRI 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'Afset) a notamment pour mission l'évaluation des dossiers de produits phytopharmaceutiques.

Les avis formulés par l'agence comprennent :

- *L'évaluation des risques que l'utilisation de ces produits peut présenter pour l'homme, l'animal ou l'environnement ;*
- *L'évaluation de leur efficacité et de l'absence d'effets inacceptables sur les végétaux et produits végétaux ainsi que celle de leurs autres bénéfices éventuels ;*
- *Une synthèse de ces évaluations assortie de recommandations portant notamment sur leurs conditions d'emploi.*

PRESENTATION DE LA DEMANDE

L'Agence a accusé réception d'une demande d'autorisation de mise sur le marché pour la préparation BEETUP TRIO à base de phenmédiphame, desmédiphame et éthofumesate, de la société CEREXAGRI S.A.S. pour laquelle, conformément à l'article L.253-4 du code rural, l'avis de l'Anses est requis.

Le présent avis porte sur la préparation BEETUP TRIO à base de phenmédiphame, desmédiphame et éthofumesate, destinée au désherbage des betteraves industrielles et fourragères.

Il est fondé sur l'examen par l'Agence du dossier déposé pour cette préparation, en conformité avec les exigences de la directive 91/414/CEE¹ conformément aux dispositions de l'article 80 du règlement (CE) n° 1107/2009² applicable à partir du 14 juin 2011 et dont les règlements d'exécution reprennent les annexes de la directive 91/414/CEE.

SYNTHESE DE L'EVALUATION

Les données prises en compte sont celles qui ont été jugées valides, soit au niveau communautaire, soit par l'Anses. L'avis présente une synthèse des éléments scientifiques essentiels qui conduisent aux recommandations émises par l'Agence et n'a pas pour objet de retracer de façon exhaustive les travaux d'évaluation menés par l'Agence.

Les conclusions relatives à l'acceptabilité du risque dans cet avis se réfèrent aux critères indiqués dans l'annexe VI de la directive 91/414/CEE. Elles sont formulées en termes d' "acceptable" ou "inacceptable" en référence à ces critères.

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 Règlement (CE) n° 1107/2009 du Parlement européen et du Conseil du 21 octobre 2009 concernant la mise sur le marché des produits phytopharmaceutiques et abrogeant les directives 79/117/CEE et 91/414/CEE du Conseil

Après évaluation de la demande, réalisée par la Direction des produits réglementés avec l'accord d'un groupe d'experts du Comité d'experts spécialisé "Produits phytosanitaires : substances et préparations chimiques", 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 BEETUP TRIO est un herbicide appliqué en pulvérisation se présentant sous la forme d'une suspension concentrée (SC) et contenant 75 g/L de phenmédiphame (pureté minimale de 97 %), 15 g/L de desmédiphame (pureté minimale de 97 %) et 115 g/L d'éthofumesate (pureté minimale de 98 %). L'usage demandé est le désherbage des betteraves industrielles et fourragères à la dose de 4 L/ha utilisée en application fractionnée (annexe 1).

Le phenmédiphame³, le desmédiphame³ et l'éthofumesate⁴ sont de substances actives inscrites à l'annexe I de la directive 91/414/CEE.

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

- **Spécifications**

Les spécifications des substances actives entrant dans la composition de la préparation BEETUP TRIO permettent de caractériser ces substances actives et sont conformes aux exigences réglementaires.

- **Propriétés physico-chimiques**

Les propriétés physiques et chimiques de la préparation BEETUP TRIO 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 (point éclair ≥ 104 °C), ni hautement auto-inflammable à température ambiante (température d'auto-inflammabilité ≥ 400 °C). Le pH d'une dilution aqueuse de la préparation à la concentration de 1 % est de 6,86 et le pH de la préparation non diluée est de 7,07.

Les études de stabilité au stockage (8 semaines à 40 °C, 1 semaine à 0 °C et 6 mois à température ambiante) permettent de considérer que la préparation est stable dans ces conditions. Il conviendra de mentionner sur l'étiquette que la préparation ne doit pas être stockée à plus de 40°C. Il conviendra également de fournir en post-autorisation les résultats finaux de l'étude de stockage à température ambiante pendant 2 ans.

Les études montrent que la mousse formée lors de la dilution à la concentration maximum 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 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 [concentrations entre 0,7 et 1 % (v/v)]. Les études ont montré que l'emballage commercial (PEHD⁵) est compatible avec la préparation.

- **Méthodes d'analyse**

Les méthodes de détermination des substances actives et des impuretés dans les substances actives techniques ainsi que la méthode d'analyse des substances actives dans la préparation sont conformes aux exigences réglementaires.

³ Directive 2004/58/CE de La Commission du 23 avril 2004 modifiant la directive 91/414/CEE du Conseil en vue d'y inscrire les substances actives alpha-cyperméthrine, bénométhoxy, bromoxynil, desmedipham, ioxynil et phenmedipham

⁴ Directive 2002/37/CE de La Commission du 3 mai 2002 modifiant la directive 91/414/CEE du Conseil en vue d'y inscrire l'éthofumesate en tant que substance active.

⁵ PHED : Polyéthylène haute densité.

Les méthodes d'analyse pour la détermination des résidus d'éthofumesate, de phenmédiphame et de desmédiphame dans les plantes, les denrées d'origine animale et les différents milieux (sol, eau et air) soumises au niveau européen et dans ce dossier, sont conformes aux exigences réglementaires. Cependant, conformément au document guide SANCO/825/00 rev 7 (2004), il conviendra de fournir dans un délai de deux ans une validation inter-laboratoire de la méthode présentée dans l'étude Rooseboom-Reimers, A. (2003) pour la détermination de l'éthofumesate et son métabolite dans les denrées d'origine animale.

Les substances actives n'étant pas classées toxiques (T) ou très toxiques (T⁺), aucune méthode d'analyse n'est nécessaire dans les fluides biologiques.

Les limites de quantification (LQ) des substances actives dans les différents milieux sont les suivantes :

Substances actives	Matrices	Composé analysé	LQ*
Ethofumesate	Plantes (riches en eau)	Ethofumesate, NC 9607 ⁶	0,05 mg/kg
	Denrées d'origine animale	Ethofumesate, NC 9607	0,05 mg/kg (lait, muscle, graisse, foie, rein)
	Sol	Ethofumesate	0,03 mg/kg
	Eau de boisson, eau de surface	Ethofumesate	0,05 µg/L
	Air	Ethofumesate	0,02 µg/m ³
Desmédiphame	Plantes (riches en eau)	Desmédiphame	0,03 mg/kg
	Denrées d'origine animale	Non requis	-
	Sol	Desmédiphame, EHPC ⁷	0,01 mg/kg
	Eau de surface	Desmédiphame, aniline, EHPC	0,01 µg/L
	Eau souterraines	Desmédiphame, EHPC	
	Air	Desmédiphame	0,5 µg/m ³
Phenmédiphame	Plantes (riches en eau)	Phenmédiphame	0,02 mg/kg
	Denrées d'origine animale (graisse, foie, rein, viande, œuf, lait)	Phenmédiphame, MHPC ⁸	0,05 mg/kg
	Sol	Phenmédiphame, MHPC	0,01 mg/kg
	Eau de boisson, eau de surface	Phenmédiphame, MHPC	0,01 µg/L
	Air	Phenmédiphame	10 µg/m ³

* La LQ est la plus faible s'il existe plusieurs méthodes validées pour une méthode

CONSIDERANT LES PROPRIÉTÉS TOXICOLOGIQUES

● **Ethofumesate**

La dose journalière admissible⁹ (DJA) de l'éthofumesate, fixée dans le cadre de son inscription à l'annexe I de la directive 91/414/CEE, est de 0,07 mg/kg p.c.¹⁰/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 chronique par voie orale chez le rat (2 ans).

⁶ NC 9607 : Ethofumesate-2-keto.

⁷ EHPC : Ethyl (3-hydroxyphenyl) carbamate.

⁸ MHPC : Méthyl-N-(3-hydroxyphenyl) carbamate.

⁹ 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).

¹⁰ p.c. : poids corporel.

Aucune dose de référence aiguë¹¹ (ARfD) n'a été fixée pour l'éthofumesate lors de son inscription à l'annexe I de la directive 91/414/CEE.

- **Desmédiphame**

La DJA du desmédiphame, fixée dans le cadre de son inscription à l'annexe I de la directive 91/414/CEE, est de 0,03 mg/kg p.c./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 chronique par voie orale chez le rat (2 ans).

L'ARfD du desmédiphame, fixée lors de son inscription à l'annexe I de la directive 91/414/CEE, est de 0,1 mg/kg p.c./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 sur le développement chez le rat et d'une étude de toxicité 90 jours chez le chien.

- **Phenmédiphame**

La DJA du phenmédiphame, fixée dans le cadre de son inscription à l'annexe I de la directive 91/414/CEE, est de 0,03 mg/kg p.c./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 chronique par voie orale chez le rat (2 ans).

Aucune ARfD n'a été fixée pour le phenmédiphame lors de son inscription à l'annexe I de la directive 91/414/CEE.

Les études réalisées avec la préparation BEETUP TRIO donnent les résultats suivants :

- DL₅₀¹² par voie orale chez le rat, supérieure à 2500 mg/kg p.c.;
- DL₅₀ par voie cutanée chez le rat, supérieure à 4000 mg/kg p.c.;
- Irritant oculaire chez le lapin ;
- Non irritant cutané 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 les préparations, figure à la fin de l'avis.

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

- **Ethofumesate**

Le niveau acceptable d'exposition pour l'opérateur (AOEL¹³) pour l'éthofumesate, fixé dans le cadre de son inscription à l'annexe I, est de 2,5 mg/kg p.c./j. Il a été déterminé en appliquant un facteur de sécurité de 100 à la dose sans effet néfaste obtenue dans une étude de toxicité de 90 jours par voie orale chez le chien.

- **Desmédiphame**

L'AOEL pour le desmédiphame, fixé dans le cadre de son inscription à l'annexe I, est de 0,04 mg/kg p.c./j. Il a été déterminé en appliquant un facteur de sécurité de 100 à la dose sans effet néfaste obtenue dans une étude de toxicité de 90 jours par voie orale chez le chien.

¹¹ 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).

¹² 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.

¹³ 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.

- **Phenmédiphame**

L'AOEL pour le phenmédiphame, fixé dans le cadre de son inscription à l'annexe I, est de 0,13 mg/kg p.c./j. Il a été déterminé en appliquant un facteur de sécurité de 100 à la dose sans effet néfaste obtenue dans une étude de toxicité de 90 jours par voie orale chez le rat.

Absorption cutanée

Aucune donnée sur l'absorption cutanée des substances actives dans la préparation elle-même n'a été fournie. Considérant les propriétés physico-chimiques des substances actives, les données d'absorption cutanée disponibles sur des préparations comparables¹⁴, les valeurs d'absorption cutanée de 1 % pour le desmédiphame et le phenmédiphame et de 100 % pour l'éthofumesate pour les préparations non diluée et diluée ont été retenues pour l'évaluation.

Estimation de l'exposition des applicateurs

L'exposition systémique des applicateurs a été estimée par l'Anses à l'aide du modèle BBA (German Operator Exposure Model¹⁵) en considérant les conditions d'application ci-dessous de la préparation BEETUP TRIO :

- dose d'emploi : 1 application à 4 L/ha, soit 60 g/ha de desmédiphame, 460 g/ha d'éthofumesate et 300 g/ha de phenmédiphame ;
- surface moyenne traitée par jour : 20 ha ;
- appareillage utilisé : tracteur avec cabine, pulvérisateur à rampe (jet projeté).

Les expositions estimées, exprimées en pourcentage de l'AOEL, sont les suivantes :

	% AOEL		
	Ethofumesate	Desmédiphame	Phenmédiphame
Sans équipement de protection individuelle - (EPI)	0,7 %	8,8 %	1,1 %

Ces résultats montrent que l'exposition de l'opérateur estimée sans le port de protection individuelle selon le modèle BBA est inférieure à 100 % des AOEL respectifs des trois substances actives.

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. Toutefois, il est recommandé porter des gants pendant la phase de mélange/chargement.

Estimation de l'exposition des personnes présentes

L'exposition des personnes présentes à proximité des zones de pulvérisation est estimée à partir des données présentées dans le rapport EUROPOEM II¹⁶, représente moins de 0,1 % de l'AOEL de l'éthofumesate, du desmédiphame et du phenmédiphame pour une personne de 60 kg située à 7 mètres de la pulvérisation et exposée pendant 5 minutes aux embruns de pulvérisation, pour l'usage revendiqué.

Les risques sanitaires pour les personnes présentes lors de l'application de la préparation BEETUP TRIO sont considérés comme acceptables.

Estimation de l'exposition des travailleurs

La préparation BEETUP TRIO étant destinée au désherbage des betteraves à un stade de développement très précoce qui ne nécessite pas l'intervention de travailleurs après traitement, l'estimation de l'exposition du travailleur est considérée comme non nécessaire. Il n'est pas attendu de risque d'exposition des travailleurs.

¹⁴ Compte tenu de la comparabilité des compositions intégrales, les résultats obtenus avec ces préparations sont applicables à la préparation BEETUP TRIO.

¹⁵ BBA German Operator Exposure Model ; modèle allemand pour la protection des opérateurs (Mitteilungen aus der Biologischen Bundesanstalt für Land- und Forstwirtschaft, Heft 277, Berlin 1992, en allemand).

¹⁶ EUROPOEM II: Bystander Working group Report.

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

Les données résidus fournies dans le cadre de ce dossier sont les mêmes que celles soumises pour l'inscription des substances actives (éthofumesate, phenmédiphame et desmédiphame) à l'annexe I de la directive 91/414/CEE.

Définition réglementaire du résidu

- **Ethofumesate**

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 la somme de l'éthofumesate et du métabolite AE C509607¹⁷ exprimé en éthofumesate.

- **Phenmédiphame**

D'un point de vue réglementaire, le résidu pour la surveillance et le contrôle est défini dans les plantes comme le phenmédiphame et, dans les produits d'origine animale, comme le MHPC⁸ exprimé en phenmédiphame.

- **Desmédiphame**

D'un point de vue réglementaire, le résidu pour la surveillance et le contrôle, est défini dans les plantes comme le desmédiphame. Aucune définition du résidu n'a été fixée pour les produits d'origine animale.

Limites maximales applicables aux résidus

Les limites maximales de résidus (LMR) de l'éthofumesate, du desmédiphame et du phenmédiphame sont fixées aujourd'hui par le règlement (CE) n° 149/2008¹⁸.

Essais résidus dans les végétaux

Les bonnes pratiques agricoles critiques (BPAC) revendiquées sur betteraves industrielles et fourragères sont : 1 application fractionnable de 460 g/ha d'éthofumesate, 300 g/ha de phenmédiphame, et 60 g/ha de desmédiphame, effectuée au plus tard 90 jours avant la récolte. Le délai avant récolte (DAR) revendiqué est donc de 90 jours.

La betterave industrielle est considérée comme une culture majeure au Nord et au Sud de l'Europe. La betterave fourragère est considérée comme une culture majeure au Nord de l'Europe.

- **Éthofumesate**

Les BPA critiques jugées acceptables au niveau européen sont d'une application sur betteraves industrielles et fourragères à la dose de 1000 g sa¹⁹/ha, effectuée au plus tard 90 jours avant la récolte. 15 essais, mesurant les niveaux de résidus sur betteraves fourragères au Nord de l'Europe, et 54 essais mesurant les niveaux de résidus sur betteraves sucrières (51 au Nord de l'Europe et 3 au Sud de l'Europe) sont présentés dans le rapport d'évaluation européen de la substance active éthofumesate. L'ensemble de ces données est exploitable pour évaluer les BPA revendiquées en France. Le plus haut niveau de résidus est égal à 0,11 mg/kg dans les racines (la plupart des essais étant inférieurs à 0,02 mg/kg) et 0,18 mg/kg dans les feuilles.

Aucun essai sur betterave fourragère (racine) au Sud de l'Europe n'est présenté dans le rapport d'évaluation européen. Cependant, une extrapolation est réalisable à partir de la betterave industrielle pour laquelle 3 essais montrant des niveaux de résidus inférieur à la LQ sont disponibles.

Les niveaux de résidus mesurés dans les betteraves et la distribution des résultats confirment que les BPA revendiquées permettent de respecter la limite maximale de résidus (LMR) européenne en vigueur.

¹⁷ AE C509607 : 2,3-dihydro-3,3-diméthyl-2-oxo-benzofuran-5-yl méthane sulphonate.

¹⁸ 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.

¹⁹ sa : substance active.

Il est à noter que les essais fournis ne tiennent pas compte de la nouvelle définition du résidu utilisée pour l'évaluation du risque et sont, de ce fait, insuffisants pour soutenir l'usage revendiqué. Cependant, l'Etat membre rapporteur, en charge de l'évaluation européenne de l'éthofumesate, ayant estimé que des essais supplémentaires n'étaient pas nécessaires lors de la modification de la définition du résidu pour l'évaluation du risque, l'usage revendiqué est considéré comme acceptable, sous réserve de fourniture dans les meilleurs délais de nouveaux essais permettant d'estimer les niveaux de résidus suivant la nouvelle définition (inclusion du métabolite AE C520645²⁰ ; forme libre et conjugué).

- **Phenmédiphame**

Les BPA jugées acceptables au niveau européen sont d'une application fractionnée sur betteraves industrielles et fourragères à la dose de 960 g sa/ha, effectuée au plus tard 90 jours avant la récolte. 165 essais résidus sur betteraves sucrière (154 au Nord de l'Europe et 11 au Sud de l'Europe) ainsi que 30 essais résidus sur betterave fourragère réalisés au Nord de l'Europe sont présentés dans le rapport d'évaluation européen de la substance active. L'ensemble de ces données est exploitable pour évaluer les BPA revendiquées en France. Les essais réalisés aux BPA mettent en évidence des teneurs en résidus inférieures ou égales à 0,1 mg/kg.

Aucun essai sur betterave fourragère (racine) au Sud de l'Europe n'est présenté dans le rapport d'évaluation européen. Cependant, une extrapolation est réalisable à partir de la betterave industrielle.

Les niveaux de résidus mesurés dans les betteraves et la distribution des résultats confirment que les BPA revendiquées permettent de respecter la LMR européenne en vigueur.

- **Desmédiphame**

Les BPA jugées acceptables au niveau européen sont d'une application fractionnée sur betteraves industrielles et fourragères à la dose de 480 g sa/ha, effectuée au plus tard au stade 4 feuilles. 56 essais résidus sur betteraves sucrière (49 au Nord de l'Europe et 7 au Sud de l'Europe) ainsi que 6 essais résidus sur betterave fourragère réalisés au Nord de l'Europe sont présentés dans le rapport d'évaluation européen de la substance active. L'ensemble de ces données est exploitable pour évaluer les BPA revendiquées en France. Les essais réalisés aux BPA mettent en évidence des teneurs en résidus inférieures ou égales à 0,05 mg/kg.

Aucun essai sur betterave fourragère (racine) au Sud de l'Europe n'est présenté dans le rapport d'évaluation européen. Cependant, une extrapolation est réalisable à partir de la betterave industrielle.

Les niveaux de résidus mesurés dans les betteraves et la distribution des résultats confirment que les BPA revendiquées permettent de respecter la limite maximale de résidus (LMR) européenne en vigueur.

Par conséquent, l'ensemble des données disponibles sont suffisantes pour soutenir l'usage sur betterave industrielle et fourragère, aux BPA de 1 à 3 applications, en apportant une dose totale de préparation de 4 L/ha avec un DAR de 90 jours.

Essais résidus dans les denrées d'origine animale

- **Éthofumesate**

L'usage revendiqué pour la préparation BEETUP TRIO n'engendre pas de modification de l'apport journalier maximal théorique pour les animaux de rente. Par conséquent, aucune nouvelle étude d'alimentation animale n'est nécessaire. Pour l'ensemble des produits d'origine animale, la LMR définie dans le règlement (CE) n°149/2008¹⁸ est égale à 0,1 mg/kg.

- **Phenmédiphame**

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

²⁰ AE C520645 : 2-(2-hydroxy-5-methane sulphonyloxyphenyl)-2-methyl-propionic acid.

dépasse pas 0,1 mg par kg de matière sèche par jour. Pour l'ensemble des produits d'origine animale, la LMR définie dans le règlement (CE) n°149/2008¹⁸ est égale à 0,05* mg/kg.

- **Desmédiphame**

L'apport journalier maximal théorique pour les animaux d'élevage montre que le niveau de substance active ingéré pourrait dépasser 0,1 mg par kg de matière sèche par jour. La substance suivie est le parent. Cependant, considérant un usage plus critique que celui revendiqué, aucune définition du résidu n'a été fixée pour les animaux dans le rapport de l'évaluation européenne. De ce fait l'usage est considéré comme acceptable jusqu'à la prochaine réévaluation européenne dans le cadre de l'article 12-2 du règlement (CE) n°396/2005. Aucune LMR n'est définie pour les produits d'origine animale dans le règlement (CE) n°149/2008¹⁸.

Ainsi, l'usage revendiqué pour la préparation BEETUP TRIO permet de respecter les LMR en vigueur dans les denrées d'origine animale.

Essais résidus dans les cultures de rotation ou de remplacement

- **Éthofumesate**

Des études de rotation culturale sur différents groupes de culture (racine, feuille et céréales) ont été présentées dans le rapport d'évaluation européenne. Ces cultures ont été semées ou plantées 3, 6, 9 et 12 mois après l'application de la substance active. Ces études montrent que le niveau de résidus dans les légumes racines (radis et carottes) est élevé (0,24 mg/kg) après 9 mois. Dans cet essai, le taux d'application est de (4100 g sa/ha directement au sol). Par conséquent, il est proposé de ne pas implanter de légumes racines sur la parcelle dans les 9 mois suivant l'application de l'éthofumesate.

- **Phenmédiphame**

Des études de rotation culturale ont été conduites sur différents groupes de culture (racine, feuille et céréales), Ces cultures de rotation ont été semées ou plantées 30, 120 et 365 jours après l'application de phenmédiphame. Le niveau de résidus détecté est faible. La nature du résidu détecté dans le sol est phenmédiphame et MHPC.

- **Desmédiphame**

Des études de rotation culturale ont été conduites sur différents groupes de culture (racine, feuille et céréales), Ces cultures de rotation ont été semées ou plantées 30, 120 et 365 jours après l'application de desmédiphame. Le niveau de résidus détecté est faible. La nature du résidu détecté dans le sol est desmédiphame et ses produits hydrolysés EHPC7.

Ces résultats montrent que les applications envisagées n'entraîneront pas la présence de résidus dans les cultures suivantes si un délai de 9 mois est respecté avant d'implanter des cultures de type racine.

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

Des études de métabolisme sur betteraves à sucre ainsi que chez l'animal (chèvre allaitante et poule pondeuse), des études de procédés de transformation des produits végétaux et des études de résidus dans les cultures de rotation et de remplacement ont été réalisées pour l'inscription des substances actives à l'annexe I de la directive 91/414/CEE. D'après ces études, le résidu pour l'évaluation du risque pour le consommateur est défini comme suit.

- **Éthofumesate**

- dans les produits végétaux comme l'éthofumesate et ses métabolites AE C509607²¹ et AE C520645 (forme libre et conjugués) exprimés en éthofumesate ;

²¹ AE C509607 : 2,3-dihydro-3,3-diméthyl-2-oxo-benzofuran-5-yl méthane sulphonate.

- dans les produits d'origine animale comme l'éthofumesate, et ses métabolites AE C509607 et AE C520645 (forme libre) exprimés en éthofumesate.

- **Phenmédiphame**

- dans les produits végétaux comme le phenmédiphame ;
- dans les produits d'origine animale comme la somme du phenmédiphame et du MHPC exprimé en phenmédiphame.

- **Desmédiphame**

- dans les produits végétaux comme le desmédiphame ;
- dans les produits d'origine animale aucune définition du résidu n'a été fixée.

Exposition du consommateur

Le niveau d'exposition des différents groupes de consommateurs européens a été estimé en utilisant le modèle PRIMo Rev 2-0 (Pesticide Residue Intake Model) développé par l'EFSA.

La fixation d'une dose de référence aiguë n'a pas été jugée nécessaire pour les substances actives éthofumesate et desmédiphame. Pour ces substances, un risque aigu n'est pas attendu pour le consommateur lors de l'utilisation de la préparation BEETUP TRIO.

Au regard des données relatives aux résidus évaluées dans le cadre de ce dossier, les risques chronique et aigu pour le consommateur sont considérés comme acceptables.

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 les substances actives et leurs produits de dégradation. Pour l'éthofumesate, le phenmédiphame et le desmédiphame, les données ci-dessous ont été générées dans le cadre de l'examen communautaire des substances actives. Elles correspondent aux valeurs de référence utilisées dans les modèles permettant d'estimer les niveaux d'exposition attendus dans les différents milieux (sol, eaux souterraines et eaux de surface) suite à l'utilisation de l'éthofumesate, du desmédiphame et du phenmédiphame avec la préparation considérée et pour l'usage revendiqué.

Devenir et comportement dans le sol

Voies de dégradation dans le sol

- **Ethofumesate**

En conditions contrôlées aérobies, la dégradation de l'éthofumesate conduit à la formation de résidus non-extractibles qui atteignent 16 à 34 % de la radioactivité appliquée (RA) après 100 jours d'incubation. La minéralisation atteint 6 à 13 % de la RA après 100 jours. Il n'a pas été identifié de métabolite majeur.

En conditions anaérobies, l'éthofumesate n'est pas significativement dissipé. Après 60 jours d'incubation, 90 à 110 % de la RA est toujours présente sous la forme du composé parent.

L'éthofumesate peut être dégradé par photodégradation (jusqu'à 65 % de la RA après 9 jours d'exposition continue à la lumière).

- **Phenmédiphame**

En conditions contrôlées aérobies, le principal processus de dissipation du phenmédiphame conduit à la formation de résidus non-extractibles qui atteignent 63,6 à 64,1 % de la radioactivité appliquée après 120 jours d'incubation. Le phenmédiphame est également dégradé par voie microbienne aérobie via la formation d'un métabolite majeur, le MHPC⁸ qui atteint un maximum de 54 % de la RA après 5 jours et d'un métabolite mineur APMP²² qui atteint un maximum de 4 % de la RA. La dégradation du phenmédiphame peut être totale avec une minéralisation pouvant atteindre 13,3 à 16,5 % de la RA après 120 jours.

²² APMP : m-amino phényl-N-(3-méthylphényl) carbamate.

En conditions anaérobies, le phenmédiphame se dissipe de manière similaire à celle observée en conditions aérobies. Les résidus non-extractibles représentent au maximum 74,3 % de la RA après 97 jours, le MHPC est le seul métabolite majeur détecté (maximum de 19 % de la RA après 32 jours). La minéralisation atteint 6,6 % en fin d'incubation (97 jours).

Le phenmédiphame est sensible à la photodégradation et est rapidement dégradé. Cette dégradation aboutit à la formation d'un métabolite majeur, le MHPC (maximum de 17,8 % de la RA), déjà observé dans les études de dégradation en conditions aérobies à l'obscurité.

• **Desmédiphame**

En conditions contrôlées aérobies, le principal processus de dissipation du desmédiphame dans les sols est la formation de résidus non-extractibles (jusqu'à 67 % de la RA après 100 jours d'incubation). Le desmédiphame est également dégradé par voie microbienne aérobie *via* la formation d'un métabolite majeur, l'EHPC⁷, qui atteint un maximum de 14 % de la RA après 3 jours au laboratoire et de 87 % de la RA après 28 jours au champ). La minéralisation atteint 46 % de la RA après 112 jours.

En conditions anaérobies, les principaux processus de dissipation du desmédiphame sont la formation de résidus non-extractibles (jusqu'à 90 % de la RA après 120 jours) et la formation de 2 métabolites majeurs : EHPC (maximum de 78 % de la RA après 1 jour) et aniline (maximum de 69 % de la RA après 1 jour). La minéralisation est négligeable.

Le desmédiphame est stable à la photodégradation.

Vitesses de dissipation et concentrations prévisibles dans le sol (PEC²³sol)

Les concentrations prévisibles dans le sol (PECsol) ont été calculées selon les recommandations du groupe FOCUS (1997)²⁴ et en considérant notamment les paramètres suivants :

- pour l'éthofumesate : $DT_{50}^{25} = 159$ jours, valeur maximale au champ, cinétique SFO²⁶, n=9 ;
- pour le phenmédiphame : $DT_{50} = 40$ jours, valeur maximale au champ, cinétique SFO, n=5 ;
- pour le MHPC : maximum mesuré de 54 % de la RA au laboratoire ;
- pour le desmédiphame : $DT_{50} = 41$ jours, valeur maximale au champ, cinétique SFO, n=5 ;
- pour le EHPC : maximum mesuré de 87 % de la RA au champ.

Les PECsol maximales calculées pour l'usage revendiqué sont les suivantes :

- pour l'éthofumesate : 0,613 mg/kg_{SOL}
- pour le phenmédiphame : 0,400 mg/kg_{SOL}
- pour le MHPC : 0,121 mg/kg_{SOL}
- pour le desmédiphame : 0,080 mg/kg_{SOL}
- pour le EHPC : 0,042 mg/kg_{SOL}.

Persistence et risque d'accumulation

L'éthofumesate peut être considéré comme persistant au sens de l'annexe VI de la directive 91/414/CEE. En effet, la DT_{50} moyenne au laboratoire est supérieure à 60 jours, la DT_{50} au champ peut être supérieure à 3 mois et la DT_{90} au champ est parfois supérieure à 1 an. Par conséquent, un calcul d'une valeur de plateau d'accumulation a été réalisé, pour une dose maximale de 680 g sa/ha. Une concentration résiduelle de 0,006 mg/kg_{SOL} après 3 ans montre qu'il n'y a pas d'accumulation pour cet usage.

²³ Concentration prévisible dans l'environnement (predicted environmental concentration).

²⁴ FOCUS (1997) Soil persistence models and EU registration, Doc. 7617/VI/96, 29.2.97.

²⁵ DT_{50} : Durée nécessaire à l'élimination de 50 % de la quantité initiale de la substance.

²⁶ Déterminée selon une cinétique de 1^{er} ordre simple (SFO).

Le phenmédiphame, le desmédiphame et leurs métabolites du sol 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

L'éthofumesate est considéré comme intrinsèquement modérément mobile selon la classification de McCall²⁷.

Le phenmédiphame est considéré comme intrinsèquement peu mobile selon la classification de McCall. Le métabolite MHPC est considéré comme moyennement mobile.

Le desmédiphame est considéré comme immobile selon la classification de McCall. Le métabolite EHPC est considéré comme moyennement mobile.

Concentrations prévisibles dans les eaux souterraines (PECeso)

Les risques de transfert de l'éthofumesate, du phenmédiphame et du desmédiphame vers les eaux souterraines ont été évalués selon les recommandations du groupe FOCUS (2000)²⁸, à l'aide du modèle FOCUS-Pelmo 3.3.2 pour l'éthofumesate et le desmédiphame et du modèle FOCUS-Pearl 3.3.3 pour le phenmédiphame et le desmédiphame. Les paramètres d'entrée suivants sont recommandés :

- Pour l'éthofumesate :
 - DT_{50} = 53 jours (moyenne géométrique des valeurs champs normalisées à 20 °C et pF 2, cinétique SFO, n=10),
 - K_{foc}^{29} = 132 mL/g_{OC} (médiane, n=11), $1/n^{30}$ = 0,89 (médiane, n=11),
 - Application tous les 3 ans de la substance active en fractionné (115 g/ha + 172,5 g/ha + 172,5 g/ha, soit un total de 460 g/ha tous les 3 ans).
- Pour le phenmédiphame :
 - DT_{50} = 43 jours (valeur maximale laboratoire, cinétique SFO, n=3),
 - K_{foc} = 728 mL/g_{OC} (médiane, n=5), $1/n$ = 0,84 (médiane, n=5),
 - Application tous les 3 ans de la substance active en fractionné (75 g/ha + 112,5 g/ha + 112,5 g/ha, soit un total de 300 g/ha tous les 3 ans).
- Pour le métabolite MHPC⁸ :
 - DT_{50} = 0,6 jour (moyenne géométrique des valeurs laboratoire, cinétique SFO, n=3),
 - K_{foc} = 175 mL/g_{OC} (médiane, n=4), $1/n$ = 0,752 (médiane, n=4),
 - fraction de formation cinétique (ffM) = 1 (à partir du parent).
- Pour le desmédiphame :
 - DT_{50} = 184 jours (valeur maximale laboratoire, cinétique SFO, n=15) pour le calcul des PECeso du desmédiphame. Des simulations additionnelles ont été réalisées avec une DT_{50} de 17 jours (médiane des valeurs laboratoire, cinétique SFO, n=15), pour maximiser la formation du EHPC⁷.
 - K_{foc} = 10541 mL/g_{OC} (moyenne, n=4), $1/n$ = 1,
 - Application tous les 3 ans de la substance active en fractionné (15 g/ha + 22,5 g/ha + 22,5 g/ha, soit un total de 60 g/ha tous les 3 ans).
- Pour le métabolite EHPC :
 - DT_{50} = 0,32 jour (moyenne géométrique des valeurs laboratoire, cinétique SFO, n=3),
 - K_{foc} = 244 mL/g_{OC} (moyenne, n=4), $1/n$ = 0,77 (moyenne, n=4),
 - fraction de formation cinétique (ffM) = 1 (à partir du parent).

Les conclusions de l'évaluation européenne de l'éthofumesate pour son inscription à l'annexe I de la directive 91/414/CEE recommandent de porter une attention particulière au risque de contamination des eaux souterraines si la substance active est appliquée dans des régions avec des sols et/ou des conditions climatiques vulnérables. Ces conclusions

²⁷ 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.

²⁸ 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.

²⁹ K_{foc} : coefficient d'adsorption dans l'équation de Freundlich normalisé par la quantité de carbone organique du sol.

³⁰ $1/n$: pente des isothermes d'adsorption.

recommandent également de mettre en place des mesures de gestion des risques là où elles sont appropriées.

Les PECeso calculées pour l'éthofumesate indiquent que des risques de contamination des eaux souterraines ne peuvent être exclus pour 1 scénario sur 9 à des concentrations au-dessus de la limite réglementaire (0,116-0,143 µg/L selon la date d'application considérée). Les concentrations calculées pour les autres scénarios sont comprises entre 0,001 µg/L et 0,009 µg/L, et sont donc inférieures à la valeur réglementaire de 0,1 µg/L. Les études en lysimètres disponibles dans le dossier européen montrent que l'éthofumesate n'est pas retrouvé dans les lixiviats. Néanmoins, ces études mettent en évidence que 80 % de la radioactivité récupérée dans les lixiviats demeurent non identifiés (concentration pouvant atteindre plus de 3 µg/L). La représentativité des résultats de ces lysimètres, dans les conditions pédoclimatiques nationales, n'est pas explicite mais tout transfert de résidus ne peut être exclu.

Par conséquent, il conviendra de fournir dans les meilleurs délais une étude lysimétrique adaptée aux conditions nationales et aux zones de production des cultures concernées. Les éventuels résidus mobiles, s'ils sont observés dans les percolats, devront être caractérisés (Sanco/221/2000-rev.10 final³¹).

Les PECeso calculées pour le phenmédiphame, le métabolite MHPC, le desmédiphame et le métabolite EHPC sont inférieures (< 0,001 µg/L) à la valeur réglementaire de 0,1 µg/L.

Par conséquent, les risques de contamination des eaux souterraines par l'éthofumesate, le phenmédiphame, le desmédiphame et leurs métabolites sont acceptables à condition de ne pas appliquer la préparation BEETUP TRIO plus d'une fois tous les 3 ans.

Devenir et comportement dans les eaux de surface

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

- **Ethofumésate**

L'éthofumesate est lentement dissipé dans les systèmes eau-sédiment (50 à 65 % de la RA est sous forme d'éthofumesate après 84 à 103 jours d'incubation). Le principal processus de dissipation de l'éthofumesate de la colonne d'eau est dû à son adsorption sur le sédiment : l'éthofumesate représente 48 à 53 % de la RA dans le sédiment après 30 à 63 jours d'incubation. La formation de résidus non-extractibles atteint un maximum de 21 % de la RA.

L'éthofumesate n'est pas significativement dégradé par hydrolyse et par photolyse et n'est pas facilement biodégradable.

- **Phenmédiphame**

Le phenmédiphame est rapidement dégradé par hydrolyse en milieu alcalin et neutre (DT₅₀ = 7 min à pH 9 et 39 heures à pH 7). Le phenmédiphame est lentement dégradé à pH 5 (DT₅₀ = 47 jours) et est stable à pH 4 (DT₅₀ = 259 jours).

Le phenmédiphame est stable à la photolyse en solution aqueuse acide.

Le phenmédiphame est très rapidement dégradé dans les systèmes eau-sédiment (DT₉₀ maximale de 0,6 jour pour les systèmes totaux). Le principal processus de dissipation du phenmédiphame de la colonne d'eau est dû à sa dégradation par hydrolyse pour former le métabolite MHPC avec un maximum de 70 % de la RA après 2 jours. Le métabolite MHPC est ensuite dégradé par voie microbienne et la formation de résidus non-extractibles représente au maximum 55 à 78 % de la RA après 35-70 jours. La minéralisation atteint 14 à 30 % en fin d'incubation (126 jours).

³¹ Guidance document on the assessment of the relevance of metabolites in groundwater of substances regulated under Council directive 91/414/EEC. Sanco/221/2000-rev4, 25 February 2003.

- **Desmédiphame**

Le desmédiphame est rapidement dégradé par hydrolyse en milieu alcalin et neutre (DT_{50} = de 7 min à 0,17 h à pH 9 ; DT_{50} = de 12 à 19,6 h à pH 7). Le desmédiphame est lentement dégradé à pH 5 (DT_{50} = 39 à 70 jours).

Le desmédiphame est stable à la photolyse.

Le desmédiphame est rapidement dégradé dans les systèmes eau-sédiment (DT_{90} maximale de 13 jours pour les systèmes totaux). Le principal processus de dissipation du desmédiphame de la colonne d'eau est dû à sa dégradation par hydrolyse pour former le métabolite EHPC avec un maximum de 96 % de la RA après 1 jour et le métabolite aniline avec un maximum de 72 % de la RA après quelques heures. La minéralisation atteint 12 à 61 % en fin d'incubation (100 jours).

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

Les PECesu et PECsed ont été calculées pour trois distances de dérive de pulvérisation (10 m, 30 m et 100 m) et le drainage.

Pour le phenmédiphame et le desmédiphame, le "Review Report" rappelle que les états membres devront porter une attention particulière à la protection des organismes aquatiques. Des PECesu résultant du ruissellement ont donc été calculées pour ces deux substances actives, à l'aide des outils FOCUS Steps 1 et 2.

Valeurs de PECesu et de PECsed pour l'éthofumesate, le phenmédiphame (et son métabolite) et le desmédiphame (et son métabolite)

Voie d'entrée		Substances actives et métabolites	PECesu ($\mu\text{g/L}$)	PECsed ($\mu\text{g/kg}$)
	Forte 10 m	éthofumesate	0,445	-
		phenmédiphame	0,029	0,120
		MHPC	0,114	-
		desmédiphame	0,058	0,039
		EHPC	0,034	-
		aniline	0,013	-
	Moyenne 30 m	éthofumesate	0,153	-
		phenmédiphame	0,010	0,041
		MHPC	0,039	-
		desmédiphame	0,020	0,014
		EHPC	0,012	-
		aniline	0,004	-
	Faible 100 m	éthofumesate	0,046	-
		phenmédiphame	0,003	0,012
		MHPC	0,012	-
		desmédiphame	0,006	0,004
		EHPC	0,003	-
		aniline	0,001	-
Drainage	Maximale	éthofumesate	0,092	3,66
		phenmédiphame	0,150	-
		MHPC	0,181	-
		desmédiphame	< 0,001	-
		EHPC	0,063	-
		aniline	< 0,001	-

Voie d'entrée		Substances actives et métabolites	PECesu (µg/L)	PECsed (µg/kg)
Ruissellement	Maximale	phenmédiphame	2,76	-
		desmédiphame	1,88	-

Comportement dans l'air

Compte tenu de sa pression de vapeur ($6,5 \cdot 10^{-4}$ Pa à 25°C), l'éthofumesate peut être considéré comme volatil (FOCUS AIR, 2008³²). Néanmoins, son temps de résidence (DT_{50}) dans l'air calculé selon la méthode d'Atkinson est estimé à 4,1 heures. Le transport atmosphérique de l'éthofumesate sur une longue distance est donc négligeable.

Compte tenu de leur pression de vapeur ($7 \cdot 10^{-10}$ et $4 \cdot 10^{-8}$ Pa à 25°C respectivement), le phenmédiphame et le desmédiphame présentent un potentiel de volatilisation négligeable (FOCUS AIR, 2008). De plus, leur temps de résidence (DT_{50}) dans l'air calculé selon la méthode d'Atkinson est estimé à 6,7 et 10,8 heures respectivement. Le transport atmosphérique du phenmédiphame et du desmédiphame sur une longue distance est donc négligeable.

Sur la base de ces données, l'évaluation conduit à considérer la contamination du compartiment air et le transport sur de courtes ou de longues distances comme négligeables.

CONSIDERANT LES DONNEES D'ECOTOXICITE

Effets sur les oiseaux

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

Les risques pour les oiseaux ont été évalués sur la base des données sur les substances actives issues des dossiers européens, sur la base des données préparations fournies, et selon les recommandations du document guide européen Sanco/4145/2000.

● **Ethofumesate**

- pour une exposition aiguë, sur la DL_{50} supérieure à 2000 mg/kg p.c. (études de toxicité aiguë chez le canard colvert et le colin de Virginie) ;
- pour une exposition à court-terme, sur la DL_{50} supérieure à 1050 mg/kg p.c./j (étude de toxicité par voie alimentaire chez le colin de Virginie) ;
- pour une exposition à long-terme, sur la dose sans effet de 406 mg/kg p.c./j (étude de toxicité sur la reproduction chez le canard colvert).

● **Phenmédiphame**

- pour une exposition aiguë, sur la DL_{50} supérieure à 2500 mg/kg p.c. (études de toxicité aiguë chez le canard colvert et la caille japonaise) ;
- pour une exposition à court-terme, sur la DL_{50} supérieure à 370 mg/kg p.c./j (étude de toxicité par voie alimentaire chez le colin de Virginie) ;
- pour une exposition à long-terme, sur la dose sans effet de 121 mg/kg p.c./j (étude de toxicité sur la reproduction chez le colin de Virginie).

● **Desmédiphame**

- pour une exposition aiguë, sur la DL_{50} supérieure à 2000 mg/kg p.c. (études de toxicité aiguë chez le canard colvert et la caille japonaise) ;
- pour une exposition à court-terme, sur la DL_{50} supérieure à 483 mg/kg p.c./j (étude de toxicité par voie alimentaire chez le colin de Virginie) ;
- pour une exposition à long-terme, sur la dose sans effet de 11 mg/kg p.c./j (étude de toxicité sur la reproduction chez le canard colvert).

Aucune étude de toxicité aiguë n'a été fournie avec la préparation BEETUP TRIO. Cette préparation est un herbicide appliqué en pulvérisation foliaire sur les adventices en cultures de betteraves entre avril et juin (post-levée). L'usage revendiqué consiste en 3 applications par an, à

³² Focus (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.

une dose maximale de 4 L/ha (460 g éthofumesate/ha, 300 g phenmédiphame/ha et 60 g desmédiphame/ha) correspondant à une application à la dose de 1 L/ha et deux applications à la dose de 1,5 L/ha.

L'usage revendiqué pour la préparation BEETUP TRIO nécessite une évaluation des risques qui aborde l'ensemble des ressources alimentaires susceptibles de contenir des résidus de produit appliqué. Les risques ont donc été évalués pour des oiseaux herbivores de taille moyenne se nourrissant dans la culture et des oiseaux insectivores se nourrissant à partir d'insectes.

Les rapports toxicité/exposition (TER³³) ont été calculés, pour les substances actives, 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 pour les substances actives 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
Ethofumesate					
Exposition aiguë	Herbivores	Betterave industrielle, fourragère, potagère et bette	> 175	-	10
	Insectivores		> 214	-	
Exposition à court-terme	Herbivores	Betterave industrielle, fourragère, potagère et bette	> 100	-	10
	Insectivores		> 201	-	
Exposition à long-terme	Herbivores	Betterave industrielle, fourragère, potagère et bette	73	-	5
	Insectivores		78	-	
Phenmédiphame					
Exposition aiguë	Herbivores	Betterave industrielle, fourragère, potagère et bette	> 336	-	10
	Insectivores		> 410	-	
Exposition à court-terme	Herbivores	Betterave industrielle, fourragère, potagère et bette	> 61	-	10
	Insectivores		> 109	-	
Exposition à long-terme	Herbivores	Betterave industrielle, fourragère, potagère et bette	38	-	5
	Insectivores		35	-	
Desmédiphame					
Exposition aiguë	Herbivores	Betterave industrielle, fourragère, potagère et bette	> 1344	-	10
	Insectivores		> 1643	-	
Exposition à court-terme	Herbivores	Betterave industrielle, fourragère, potagère et bette	> 403	-	10
	Insectivores		> 711	-	
Exposition à long-terme	Herbivores	Betterave industrielle, fourragère, potagère et bette	17	-	5
	Insectivores		16	-	

Risques d'empoisonnement secondaire liés à la bioaccumulation

Les substances actives phenmédiphame et desmédiphame ayant un potentiel de bioaccumulation ($\log Pow > 3$), les risques d'empoisonnement secondaire par consommation de vers de terre et de poissons ont été évalués et sont acceptables (phenmédiphame : TER = 105,6 et 61264 pour les oiseaux vermivores et piscivores, respectivement ; desmédiphame TER = 678 et 2851 pour les oiseaux vermivores et piscivores).

Les risques d'accumulation et de toxicité secondaire sont considérés comme faibles pour l'éthofumesate ($\log Pow < 3$).

³³ 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.

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 ont été évalués pour les substances actives et sont considérés comme acceptables (TER>12523 pour l'éthofumesate, TER>182155 pour le phenmédiphame, TER>6.10⁶ pour le desmédiphame).

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 a été réalisée selon les recommandations du document guide européen Sanco/4145/2000, sur la base des données de toxicité des substances actives issues des dossiers européens :

- **Ethofumésate**

- pour une exposition aiguë, sur la DL₅₀ supérieure à 5000 mg/kg p.c. (étude de toxicité aiguë chez le rat) ;
- pour une exposition à long-terme, sur la dose sans effet de 78 mg/kg p.c./j (étude de toxicité sur la reproduction sur plusieurs générations chez le rat).

- **Phenmédiphame**

- pour une exposition aiguë, sur la DL₅₀ supérieure à 8000 mg/kg p.c. (étude de toxicité aiguë chez le rat) ;
- pour une exposition à long-terme, sur la dose sans effet de 6,8 mg/kg p.c./j (étude de toxicité sur la reproduction sur 3 générations chez le rat).

- **Desmédiphame**

- pour une exposition aiguë, sur la DL₅₀ supérieure à 5000 mg/kg p.c. (étude de toxicité aiguë chez le rat) ;
- pour une exposition à long-terme, sur la dose sans effet de 3 mg/kg p.c./j (étude de toxicité sur la reproduction sur 2 générations chez le rat).

La préparation n'est pas plus toxique qu'attendu du fait de sa composition en substances actives. Selon les recommandations du document guide européen Sanco/4145/2000, les risques ont été évalués pour des mammifères herbivores de taille moyenne se nourrissant dans la culture.

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

	Mammifères	Usage	TER	TER affiné	Seuil d'acceptabilité du risque
Ethofumesate					
Exposition aiguë	Herbivores	Betterave industrielle, fourragère, potagère et bette	> 1189	-	10
Exposition à long-terme	Herbivores		43	-	5
Phenmédiphame					
Exposition aiguë	Herbivores	Betterave industrielle, fourragère, potagère et bette	> 2919	-	10
Exposition à long-terme	Herbivores		5,85	-	5

	Mammifères	Usage	TER	TER affiné	Seuil d'acceptabilité du risque
Desmédiphame					
Exposition aiguë	Herbivores	Betterave industrielle, fourragère, potagère et bette	> 9122	-	10
Exposition à long-terme	Herbivores		12	-	5

Risques d'empoisonnement secondaire liés à la bioaccumulation

Les substances actives phenmédiphame et desmédiphame ayant un potentiel de bioaccumulation ($\log Pow > 3$), les risques d'empoisonnement secondaire par consommation de vers de terre et de poissons ont été évalués sur la base d'une application maximale de 4 L/ha (phenmédiphame TER = 4,79 et 5561 pour les mammifères vermivores et piscivores, respectivement ; desmédiphame TER = 149,3 et 1256 pour les mammifères vermivores et piscivores). En prenant en compte une alimentation exclusive de vers de terre contaminés à la dose maximale appliquée en une fois, situation non réaliste, cette évaluation permet de conclure à des risques acceptables pour l'usage revendiqué (1 application de 1 L/ha suivie de 2 applications de 1,5 L/ha).

Les risques d'accumulation et de toxicité secondaire sont considérés comme faibles pour l'éthofumesate ($\log Pow < 3$).

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 ont été évalués pour les substances actives et sont considérés comme acceptables (TER>60000 pour l'éthofumesate, TER>1106 pour le phenmédiphame, TER>30106 pour le desmédiphame).

Effets sur les organismes aquatiques

Les risques pour les organismes aquatiques ont été évalués sur la base des données du dossier européen des substances actives. De plus, des données de toxicité de la préparation BEETUP TRIO sont disponibles pour les poissons, les daphnies, les algues et plantes aquatiques. Ces données n'indiquent pas une toxicité de la préparation plus élevée que la toxicité attendue à partir des données sur les substances actives. D'autre part, des données sur les métabolites des substances actives montrent qu'ils ne sont pas plus toxiques que les composés parent. L'évaluation des risques est donc basée sur les PNEC³⁴ des substances actives et selon les recommandations du document guide européen Sanco/3268/2001.

La PNEC de l'éthofumesate est basée sur la NOEC³⁵ de 0,32 mg/L issue d'une étude des effets aigus chez la daphnie, à laquelle est appliqué un facteur de sécurité de 10 (PNEC_{éthofumesate} = 32 µg/L).

La PNEC du phenmédiphame est basée sur la CE₅₀³⁶ de 0,41 mg/L issue d'une étude des effets aigus chez la daphnie, à laquelle est appliqué un facteur de sécurité de 100 (PNEC_{phenmédiphame} = 4,1 µg/L).

La PNEC du desmédiphame est basée sur la CE₅₀ de 0,01 mg/L issue d'une étude des effets chronique chez *Selenastrum capricornutum*, à laquelle est appliqué un facteur de sécurité de 10 (PNEC_{desmédiphame} = 1 µg/L).

Ces PNEC ont été comparées aux valeurs de PEC calculées pour prendre en compte la dérive de pulvérisation des substances actives. Ces comparaisons conduisent à recommander le respect d'une zone non traitée de 5 mètres en bordure des points d'eau pour l'usage revendiqué (PNEC_{éthofumesate} > PEC forte estimée à 0,445 µg/L ; PNEC_{phenmédiphame} > PEC forte estimée à 0,029 µg/L ; PNEC_{desmédiphame} > PEC forte estimée à 0,058 µg/L).

³⁴ PNEC : concentration sans effet prévisible dans l'environnement.

³⁵ NOEC : No observed effect concentration (concentration sans effet).

³⁶ CE50 : concentration entraînant 50 % d'effets.

Ces PNEC ont également été comparées aux valeurs de PEC calculées pour prendre en compte les transferts par drainage pour les substances actives et sont considérées acceptables (éthofumesate : $PEC/PNEC = 0,028$; phenmédiaphame : $PEC/PNEC = 0,036$; desmédiaphame : $PEC/PNEC < 0,001$). Ainsi, les risques liés à cette voie de transfert sont acceptables.

Effets sur les abeilles

Les risques pour les abeilles ont été évalués selon les recommandations du document guide 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 BEETUP TRIO, des substances actives (éthofumesate : DL_{50} contact et orale supérieures à 50 µg sa/abeille ; phenmédiaphame : DL_{50} contact supérieure à 50 µg sa/abeille et DL_{50} orale supérieure à 16 µg sa/abeille ; desmédiaphame : DL_{50} contact et orale supérieures à 50 µg sa/abeille). Conformément aux termes de l'arrêté du 6 septembre 1994 portant application du décret n° 94-359 du 5 mai 1994 relatif au contrôle des produits phytopharmaceutiques, les quotients de risque (HQ^{37}_O et HQ_C) ont été calculés pour la dose revendiquée.

Les valeurs de HQ 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 par voie orale $< 36,7$ pour la préparation), les risques pour les abeilles sont acceptables.

Effets sur les autres arthropodes non-cibles

Les risques pour les arthropodes autres que les abeilles a été évalué sur la base des données fournies avec la préparation BEETUP TRIO. Des études de toxicité standard en laboratoire sont disponibles pour les espèces *Aphidius rhopalosiphii*, *Typhlodromus pyri*, et *Aleochara bilineata*. Les résultats de ces études indiquent une forte toxicité sur les acariens prédateurs de la préparation appliquée à la dose de 4 L/ha en champ. Les valeurs de HQ en champ sont inférieures à la valeur seuil de 2, issue du document guide Escort 2, pour *T. pyri* ($HQ < 0,8$) et supérieures à 0,8 pour *A. rhopalosiphii*.

Une étude de toxicité en laboratoire sur support naturel est disponible pour l'espèce *A. rhopalosiphii*. Les résultats montrent qu'aucun effet néfaste significatif sur la survie et la reproduction à la dose d'application de 13,87 L/ha n'est à prévoir en champ sur cette espèce. L'évaluation permet de conclure à des risques acceptables en champ.

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

Les risques pour les vers de terre et les autres macro-organismes du sol ont été évalués selon les recommandations du document guide européen Sanco/10329/2002, sur la base des informations disponibles sur les substances actives et la préparation BEETUP TRIO.

La préparation BEETUP TRIO n'est pas plus toxique qu'attendu de part sa composition en substances actives.

Les TER pour les substances actives 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 les usages revendiqués (éthofumesate : $TERa = 109$, $TERlt = 20,4$, phenmédiaphame : $TERa = 45$, $TERlt = 25,8$, desmédiaphame $TERa > 987$, $TERlt = 30,8$).

Cependant le phenmédiaphame étant beaucoup plus toxique pour les collemboles (toxique de référence pour les tests avec *Folsomia*) que pour les vers de terre, une étude a été fournie avec la préparation sur ces organismes. Cette étude n'a pas été considérée comme valide en raison de l'importante mortalité observée chez les groupes témoins ainsi que du faible taux de fécondité observé dans un des réplicats témoin. La valeur de $TERlt$ de 25,8, obtenue pour le phenmédiaphame avec les vers de terre est jugée suffisamment protectrice mais une phrase de précaution est à mentionner pour éviter toute application du produit sur sol nu.

³⁷ QH (HQ) : Hazard quotient (quotient de risque).

Effets sur les microorganismes non-cibles du sol

Des données de toxicité sur la respiration du sol et sur la minéralisation de l'azote des substances actives sont disponibles dans les dossiers européens. Aucune nouvelle étude avec la préparation BEETUP TRIO n'a été soumise. Les résultats de ces essais ne montrent pas d'effet significatif sur la minéralisation de l'azote et du carbone du sol à des doses supérieures aux PEC maximales. 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 BEETUP TRIO pour l'usage revendiqué.

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

Les risques pour les plantes terrestres non-cibles ont été évalués sur la base des données fournies pour la préparation BEETUP TRIO.

Les résultats indiquent que les espèces les plus sensibles sont le haricot et l'avoine. La comparaison des ER_{50} ³⁸ basées sur les effets sur la germination avec les doses correspondant à la dérive de pulvérisation permet de conclure à des risques acceptables pour les plantes non-cibles avec le respect d'une zone non traitée de 5 mètres ($ER_{50} > 5$ fois la PEC forte = 0,01 L/ha).

CONSIDERANT LES DONNEES BIOLOGIQUES**Mode d'action**

- **Ethofumesate**

L'éthofumesate appartient à la famille chimique des benzofuranes. C'est un inhibiteur de la synthèse des lipides, mais il n'agit pas sur le même site d'action que les herbicides de type "fops"³⁹ et "dimes"⁴⁰. L'éthofumesate inhibe les élongases, enzymes conduisant aux longues chaînes d'acides gras précurseurs des cires et de la subérine. Les lieux principaux d'activité de l'herbicide sont les plastes (chloroplastes...) et le réticulum endoplasmique.

De part son mode d'action, l'éthofumesate est actif sur la culture en application de pré et de post-levée. Peu volatil, cet herbicide persistant est absorbé principalement par le coléoptile des graminées au moment de la levée des plantules et pour d'autres espèces (dicotylédones) par la partie de tige située entre la graine et le niveau du sol. L'absorption par les racines ou les feuilles est faible. En application de post-levée, la croissance des mauvaises herbes sensibles à l'éthofumesate est stoppée suite à l'inhibition de la division cellulaire. Cette inhibition est elle-même la conséquence de la perturbation du métabolisme des acides gras.

- **Desméthipame**

Le desméthipame, appartient à la famille chimique des phényl-carbamates. Il agit par absorption foliaire en perturbant la photosynthèse. La lumière et la chaleur accélèrent son action herbicide. Son efficacité est bonne pour un grand nombre de dicotylédones au stade plantule.

- **Phenméthipame**

Le phenméthipame appartient à la famille chimique des phényl-carbamates. C'est un inhibiteur de la photosynthèse agissant par blocage de la protéine D1 du photosystème II (blocage du transfert d'électron). La substance est absorbée par le feuillage et migre dans le xylème. Ce mécanisme est favorisé par la lumière et la chaleur. Son efficacité est bonne sur un grand nombre de dicotylédones au stade plantule. Elle peut être renforcée par l'adjonction d'une huile.

Essais préliminaires

Aucun essai préliminaire n'a été fourni pour justifier du ratio des 3 substances actives (phenméthipame, desméthipame et éthofumesate). Néanmoins, le ratio proposé s'appuie sur les nombreuses années de connaissance de ces substances actives pour le désherbage de la betterave.

³⁸ ER_{50} : "Median emergence rate" : Taux d'émergence à 50 %.

³⁹ Fops : aryloxyphénoxy-propionates.

⁴⁰ Dimes : cyclohexane-diones.

Des préparations de compositions similaires sont autorisées à des doses comprises entre 4,34 L/ha et 5 L/ha en France. Au Royaume-Uni, une préparation de composition strictement identique à la préparation BEETUP TRIO est autorisée à la dose de 7 L/ha.

4 essais de valeur pratique, réalisés en Espagne, ont été conduits à des doses de 3 et 4,75 L/ha. La préparation BEETUP TRIO, à la dose de 4,75 L/ha, en 3 applications fractionnées, apporte un niveau de contrôle supérieur sur 2/3 des adventices par rapport à la dose de 3 L/ha. Une dose de préparation supérieure à 3 L/ha est donc justifiée. Compte tenu des connaissances sur l'association de ces substances actives, la justification de la dose de 4 L/ha est jugée comme acceptable.

Essais d'efficacité

12 essais ont été présentés dans le cadre de ce dossier et jugés comme valides.

Ces essais montrent que la préparation BEETUP TRIO, à la dose de 3 – 4 ou 4,75 L/ha a un niveau d'efficacité similaire sur la mercuriale et la moutarde des champs et un niveau inférieur sur le chénopode blanc et l'amarante réfléchie, par rapport aux préparations de références (à base d'éthofumesate, phenmédiphame et desmédiphame) appliquées dans les mêmes conditions.

Entre 1 et 2 semaines après l'application pleine ou après la dernière application fractionnée, la préparation BEETUP TRIO est très efficace (>95 %) sur la moutarde des champs, moyennement efficace (75-84 %) sur le chénopode blanc, et peu efficace (50-69 %) sur la mercuriale annuelle et sur l'amarante réfléchie.

Le niveau d'efficacité de la préparation BEETUP TRIO appliquée à la dose de 4 L/ha en fractionnée est considéré comme satisfaisant.

Essais de phytotoxicité

4 essais de sélectivité conduits en France en 2001 ont été fournis. La préparation BEETUP TRIO, appliquée 1 fois à la dose de 4 L/ha (N) et de 8 L/ha (2N), en post-levée (stade BBCH 14-16 de la culture) a montré un niveau de phytotoxicité similaire à celui de la préparation de référence CEB (à base d'éthofumesate, de phenmédiphame et de desmédiphame) appliquée dans les mêmes conditions.

Dans un essai, la préparation BEETUP TRIO à la dose N s'est avérée d'un niveau de phytotoxicité supérieur à la préparation de référence 8 jours après l'application (14 % de phytotoxicité contre 6 %), mais cet effet s'est atténué et s'est révélé similaire lors des observations suivantes (réalisées 15 et 30 jours après l'application). Les symptômes de phytotoxicité peuvent être une réduction du volume foliaire, de légères nécroses ou de faibles décolorations, sans changement du stade de développement et sans impact sur le rendement et la qualité. En pratique, la préparation BEETUP TRIO sera appliquée uniquement en applications fractionnées, ce qui réduit l'importance des symptômes de phytotoxicité.

Compte tenu de l'utilisation depuis de nombreuses années de ces substances actives sur cette culture et des données fournies, la préparation BEETUP TRIO ne devrait pas entraîner d'effet inacceptable sur les betteraves.

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

L'impact sur le rendement et la teneur en sucre ont été mesurés dans 6 essais (4 essais de sélectivité et 2 essais de valeur pratique), aux doses de 4 L/ha et de 8 L/ha (en une seule application ou en 3 applications fractionnées). Aucun impact négatif dû à l'application de la préparation BEETUP TRIO à simple ou double dose n'a été observé sur la teneur en sucre des racines de betterave et sur les rendements à la récolte par rapport au traitement avec la préparation de référence et au témoin non traité.

Les betteraves industrielles ne font pas l'objet d'un procédé de transformation biologique.

La sélectivité de la préparation BEETUP TRIO appliquée à la dose de 4 L/ha en fractionnée est considérée comme acceptable.

Impact sur la multiplication (production de semences ou production de plants)

L'éthofumesate, le phenmédiphame et le desmédiphame sont déjà autorisés pour le désherbage des betteraves porte-graines. Le risque d'impact de la préparation BEETUP TRIO pour la production de semences de betterave industrielles et fourragères peut donc être considéré comme acceptable.

Impact sur les cultures suivantes et les cultures adjacentes

Aucune donnée n'a été fournie sur l'impact de la préparation BEETUP TRIO sur les cultures suivantes et les cultures adjacentes. Cependant, les mesures de gestion proposées pour les cultures de remplacement, avec la nécessité de réaliser un travail du sol (15 cm minimum) avant l'implantation d'une autre culture sont acceptables. L'ensemble des cultures peut être implanté en respectant ces conditions, sauf le maïs, pour lequel un délai minimum de 15 jours doit être respecté après le travail du sol. Les semis de céréales de printemps ou de graminées fourragères sont à éviter comme culture de remplacement.

Des préparations similaires sont autorisées en France et les effets sur les cultures suivantes ont déjà été évalués et jugés acceptables. Les risques sont donc considérés comme acceptables, dans les conditions d'emploi recommandées.

Résistance

Plusieurs cas de résistance ont été reportés dans le monde pour les herbicides des groupes N et C1 auxquels appartiennent l'éthofumesate, le desmédiphame et le phenmédiphame. Cependant, aucun cas de résistance ne concerne ces trois substances en Europe. Il est recommandé d'utiliser la préparation BEETUP TRIO sur des adventices jeunes et de l'utiliser en fractionné et/ou en programme avec des substances actives de famille chimique ayant des mécanismes d'action différents. Le risque global de voir des populations de mauvaises herbes développer des résistances à BEETUP TRIO en culture de betterave peut être considéré comme faible.

Autres informations

En France, la quantité d'éthofumesate apportée sur betteraves est limitée à **500 g/ha sur 3 années**. La dose revendiquée sur betteraves avec la préparation BEETUP TRIO, apporte 460 g/ha d'éthofumesate. Cette préparation ne pourra donc être utilisée qu'une année sur trois. De même, la limite de 225 g/ha d'éthofumesate par application ne doit pas être dépassée. L'application fractionnée revendiquée pour la préparation BEETUP TRIO permet de respecter cette dose maximale par an.

CONCLUSIONS

En se fondant sur les critères d'acceptabilité du risque définis dans la directive 91/414/CEE, sur les conclusions de l'évaluation communautaire de la substance active, sur les données soumises par le pétitionnaire et évaluées dans le cadre de cette demande, ainsi que sur l'ensemble des éléments dont elle a eu connaissance, l'Agence nationale de sécurité sanitaire de l'alimentation, de l'environnement et du travail estime que :

- A.** Les propriétés physico-chimiques de la préparation BEETUP TRIO ont été décrites et les méthodes d'analyse sont considérées comme acceptables. Cependant, il conviendra de fournir dans un délai de deux ans une validation inter-laboratoire de la méthode présentée dans l'étude Rooseboom-Reimers, A. (2003) pour la détermination de l'éthofumesate et son métabolite dans les denrées d'origine animale. Il conviendra également de fournir les résultats finaux de l'étude de stockage à température ambiante pendant 2 ans en post-autorisation.

Les risques sanitaires pour les applicateurs, liés à l'utilisation de la préparation BEETUP TRIO, sont considérés comme acceptables dans les conditions d'emploi précisées ci-

dessous. Les risques pour les personnes présentes et les personnes présentes sont considérés comme acceptables.

Les usages revendiqués n'entraîneront pas de dépassement des LMR en vigueur. Les risques chronique et aigu pour le consommateur liés à l'utilisation de la préparation BEETUP TRIO sont considérés comme acceptables dans les conditions d'emploi précisées ci-dessous. Il conviendra de fournir en post-autorisation dans un délai de 2 ans de nouveaux essais permettant d'estimer les niveaux de résidus d'éthofumesate suivant la nouvelle définition (inclusion du métabolite AE C520645 ; forme libre et conjugué).

Les risques pour l'environnement, liés à l'utilisation de la préparation BEETUP TRIO sont considérés comme acceptables pour l'usage revendiqué en limitant l'application sur la même parcelle à une fois tous les 3 ans. Cependant, il conviendra de fournir une étude lysimétrique adaptée aux conditions nationales et aux zones de production des cultures concernées. Les éventuels résidus mobiles, s'ils sont observés dans les percolats, devront être caractérisés.

Les risques pour les organismes aquatiques et terrestres liés à l'utilisation de la préparation BEETUP TRIO sont considérés comme acceptables dans les conditions d'emploi précisées ci-dessous.

- B.** Les niveaux d'efficacité et de sélectivité de la préparation BEETUP TRIO sont considérés comme acceptables pour l'usage revendiqué.

Le risque de développement de résistance est considéré comme faible pour l'usage revendiqué.

En conséquence, considérant l'ensemble des données disponibles, l'Agence nationale de sécurité sanitaire de l'alimentation, de l'environnement et du travail émet un avis **favorable** pour l'autorisation de mise sur le marché de la préparation BEETUP TRIO dans les conditions d'emploi précisées ci-dessous et en annexe 2. Les résultats des études demandées sont à fournir dans un délai de 2 ans et l'avis de l'Anses pourra être revu à la lumière de ces résultats.

Classification des substances actives

Substances actives	Référence	Ancienne classification	Nouvelle classification	
			Catégorie	Code H
Ethofumesate	Règlement (CE) n° 1272/2008 ⁴¹	N, R51/53	Danger aquatique chronique, catégorie 2	H411 Toxique pour les organismes aquatiques, entraîne des effets néfastes à long terme.
Desméthiphame	Règlement (CE) n° 1272/2008	N, R50/53	Danger aquatique aigu, catégorie 1	H400 Très toxique pour les organismes aquatiques.
			Danger aquatique chronique, catégorie 1	H410 Très toxique pour les organismes aquatiques, entraîne des effets néfastes à long terme.

⁴¹ 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.

Phenmédiphame	Règlement (CE) n° 1272/2008	N, R50/53	Danger aquatique aigu, catégorie 1 Danger aquatique chronique, catégorie 1	H400 Très toxique pour les organismes aquatiques. H410 Très toxique pour les organismes aquatiques, entraîne des effets néfastes à long terme.
----------------------	-----------------------------------	-----------	---	---

Classification⁴² de la préparation BEETUP TRIO, phrases de risque et conseils de prudence :

Xi, R36

N, R51/53

S61

Xi : Irritant

N : Dangereux pour l'environnement

R36 : Irritant pour les yeux

R51/53 : Toxique pour les organismes aquatiques, peut entraîner des effets néfastes à long terme pour l'environnement aquatique

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

Conditions d'emploi

- Porter des gants est recommandé pendant la phase de mélange/chargement.
- Délais de rentrée : 24 heures.
- SPE1 : Ne pas polluer l'eau avec le produit ou son emballage, [Ne pas nettoyer le matériel d'application près des eaux de surface. Eviter la contamination via les systèmes d'évacuation des eaux à partir des cours de ferme ou des routes].
- SPE1 : Afin de protéger les eaux souterraines, ne pas dépasser une dose totale d'éthofumésate de 500 g/ha par période de 3 ans sur la même parcelle. En cas de fractionnement de la dose apportée, ne pas dépasser 225 g/ha d'éthofumésate par application.
- SPE1 : Pour protéger les macro-organismes non-cibles du sol, ne pas appliquer la préparation en pulvérisation directe sur le sol.
- SPE3 : Pour protéger les organismes aquatiques, respecter une zone non traitée de 5 mètres par rapport aux points d'eau.
- SPE3 : Pour protéger les plantes non-cibles, respecter une zone non traitée de 5 mètres par rapport à la zone non cultivée adjacente.
- Limites maximales de résidus : se référer aux LMR fixées au niveau européen⁴³.
- Délais d'emploi avant récolte : 90 jours pour betteraves industrielles et fourragères.
- Ne pas planter de légumes racines sur la parcelle dans les 9 mois suivant l'application d'une préparation à base d'éthofumesate.
- Ne semer les cultures suivantes qu'après un labour de 15 à 20 cm.
- Ne planter en culture de remplacement :
 - * des betteraves et des pommes de terre qu'après un labour de 15 à 20 cm ;
 - * maïs, pois, féveroles, choux de Bruxelles qu'après un délai de 6 semaines et un labour.

⁴² Directive 1995/45/CE du Parlement européen et du Conseil du 31 mai 1999 concernant le rapprochement des dispositions législatives, réglementaires et administratives des Etats membres relative à la classification, à l'emballage et à l'étiquetage des préparations dangereuses.

⁴³ 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.

- Éviter de planter en cultures de remplacement des céréales de printemps, du colza, du lin et des graminées fourragères.

Données post autorisation

Il conviendra de fournir dans un délai de 2 ans :

- une validation inter-laboratoire de la méthode présentée dans l'étude Rooseboom-Reimers, A. (2003) pour la détermination de l'éthofumesate et son métabolite dans les denrées d'origine animale ;
- les résultats finaux de l'étude de stockage à température ambiante pendant 2 ans en post-autorisation ;
- des nouveaux essais permettant d'estimer les niveaux de résidus d'éthofumesate suivant la nouvelle définition (inclusion du métabolite AE C520645 ; forme libre et conjuguée) ;
- une étude lysimétrique adaptée aux conditions nationales et aux zones de production des cultures concernées. Les éventuels résidus mobiles, s'ils sont observés dans les percolats, devront être caractérisés.

Marc MORTUREUX

Mots-clés : BEETUP TRIO, herbicide, phenmédiphame, desmédiphame, éthofumesate, SC, betteraves industrielles et fourragères, PAMM.

Annexe 1

Usage revendiqué pour l'autorisation de mise sur le marché de la préparation BEETUP TRIO

Substances	Composition de la préparation	Dose de substance active
Phenmédiphame	75 g/L	300 g/ha
Desmédiphame	15 g/L	60 g/ha
Éthofumesate	115 g/L	460 g/ha

Usages	Dose d'emploi	Nombre maximum d'applications	Délai avant récolte (en jours)
15055911- Betteraves industrielles et fourragères – désherbage	4 L/ha	Pleine dose fractionnée en 3 applications*	90 jours

*3 applications à 10 jours d'intervalles : 1 L/ha + 1,5 L/ha + 1,5 L/ha

Annexe 2

Usage proposé pour l'autorisation de mise sur le marché de la préparation BEETUP TRIO

Usages	Dose d'emploi	Nombre maximum d'applications	Délai avant récolte	Avis
15055911- Betteraves industrielles et fourragères – désherbage	Pleine dose : 4 L/ha/cycle cultural	1 * (fractionnement ⁴⁴ possible)	90 jours	Favorable

*si fractionnée, ne pas dépasser la dose de 2 L/ha (225 g/ha d'éthofumesate) par application. De plus, la quantité d'éthofumesate apportée sur betteraves est limitée à 500 g sa/ha tous les 3 ans.

⁴⁴ Le fractionnement d'une dose pleine consiste à appliquer successivement des doses réduites d'une préparation sur une courte période, sans dépasser la dose pleine.

Le fractionnement est une pratique de désherbage visant à optimiser le contrôle des adventices en cas de flore particulière ou de levées successives. Le fractionnement est également applicable aux régulateurs de croissance des plantes afin d'optimiser l'action souhaitée.

Le fractionnement n'est pas applicable dans le cas d'un risque de résistance avéré. En l'état actuel des connaissances des cas de résistance d'adventices, ce fractionnement n'est pas applicable sur céréales, aux herbicides inhibiteurs de l'enzyme ACCase (acétyl-coenzyme A carboxylase) et de l'enzyme ALS (Acétolactase synthétase), exception faite du contrôle des bromes.

Cette possibilité de fractionner peut évoluer selon le développement des phénomènes de résistances des adventices.