

Maisons-Alfort, le 15 septembre 2010

LE DIRECTEUR GENERAL

AVIS

**de l'Agence nationale de sécurité sanitaire de l'alimentation,
de l'environnement et du travail
relatif à la demande de modifications des conditions d'emploi
des préparations phytopharmaceutiques PROTUGAN, MATARA et NAVRATNA**

L'Agence nationale de sécurité sanitaire de l'alimentation, de l'environnement et du travail (qui reprend, depuis le 1er juillet 2010, les missions de l'Afssa et de l'Afsset) a accusé réception d'un dossier déposé par MAKHTESHIM AGAN FRANCE de demande de modification des conditions d'emploi des préparations PROTUGAN, MATARA et NAVRATNA.

Conformément aux articles L.253, R.253 et suivants du code rural, l'avis de l'Anses relatif à l'évaluation des demandes de modification des conditions d'emploi de produits phytopharmaceutiques est requis.

Après évaluation de la demande, réalisée par la Direction 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 PROTUGAN et ses seconds noms commerciaux MATARA et NAVRATNA sont des herbicides composés de 500 g/L d'isoproturon, se présentant sous la forme d'une suspension concentrée (SC).

Ces préparations disposent d'autorisations de mise sur le marché (AMM n°8900153, 9500506 et 2030075). Les usages autorisés (cultures et doses d'emploi) sont les suivants :

Usage	Dose d'emploi (L/ha)	Dose en substance active (g/ha)	Nombre maximum d'applications	Délai avant récolte (jours)
15105912 Blé tendre d'hiver * désherbage	2,4	1200	1	90
15105913 Orge d'hiver * désherbage	2,4	1200	1	90
10995900 Cultures porte-graines mineures * désherbage graminées fourragères (dactyle, fétuque élevée, fétuque des prés, brome et ray-grass)	2,4	1200	1	NA
10995900 Cultures porte-graines mineures *désherbage radis	1,5	750	1	NA

L'isoproturon est une substance active inscrite à l'annexe I de la directive 91/414/CEE¹.

CONSIDERANT L'OBJET DE LA DEMANDE

Les préparations PROTUGAN, MATARA et NAVRATNA ont fait l'objet d'un réexamen après l'inscription de l'isoproturon à l'annexe I de la directive 91/414/CEE. Les conclusions émises par l'Anses dans son avis du 16 avril 2007², ont conduit à proposer, sur la base des éléments fournis dans le dossier d'évaluation de la préparation au moment de son examen, d'assortir la mise sur le marché de cette préparation des phrases de précaution écotoxicologiques SPe3 et SPe7.

L'objet de cette demande concerne la réduction de la zone non traitée de 20 mètres par rapport aux points d'eau pour protéger les organismes aquatiques (SPe3) et la modification des conditions d'utilisation du produit relatives aux risques pour les oiseaux et les mammifères (SPe7 : Ne pas appliquer durant la période de reproduction des oiseaux/des mammifères. Ne pas appliquer après le 31 décembre.)

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

Une zone non traitée de 20 mètres par rapport aux points d'eau a été proposée lors du réexamen des préparations PROTUGAN, MATARA et NAVRATNA, pour limiter le risque d'exposition des organismes aquatiques aux métabolites B et C, formés lors de la dégradation de l'isoproturon par photolyse.

Dans le rapport d'évaluation européen de l'isoproturon, deux études de photolyse dans l'eau (Bürkle & Jordan, 1992 et Gorman, 1995) ont été validées. Deux études supplémentaires (Elsom, 2002 et Burkhard, 1974) ont été fournies dans le cadre de cette demande de modifications des conditions d'emploi. Dans 3 des 4 études [Bürkle & Jordan (1992), Elsom (2002) et Burkhard (1974)], les 4 mêmes produits de dégradation de l'isoproturon ont été identifiés³ et quantifiés à des niveaux très bas (< 5,4 %). En revanche, les produits de dégradation B et C ont été retrouvés en quantités significatives (24 et 14 % respectivement) dans l'étude de Gorman (1995) uniquement. Ces métabolites n'ont pas pu être identifiés avec les temps de rétention HPLC des standards de référence (l'identité des standards utilisés n'est pas précisée dans l'étude de Gorman).

Le pétitionnaire mentionne que le schéma de dégradation de l'isoproturon par photolyse était connu et donc que les standards de référence utilisés dans l'étude de Gorman sont pertinents par rapport au schéma de dégradation attendu. Toutefois, en l'absence d'information sur l'identité des standards utilisés, il ne peut être exclu que les métabolites majeurs quantifiés dans l'étude de Gorman soient différents des métabolites mineurs identifiés dans les autres études. Leurs pourcentages de formation ne sont pas en accord avec ceux des deux autres études validées (Bürkle & Jordan, 1992 et Elsom, 2002). Néanmoins, aucune déviation majeure n'ayant été identifiée dans l'étude de Gorman, cette étude reste acceptable (comme mentionné dans le rapport d'évaluation européen).

Comme souligné par le pétitionnaire, la photolyse ne semble pas être la voie de dégradation majeure de l'isoproturon dans l'eau. Cependant, il est rappelé que selon les conditions d'exposition à la lumière considérées, la DT₅₀⁴ de photolyse de l'isoproturon varie entre 48 et 363 jours. Les métabolites B et C sont quantifiés à 24 et 14 % respectivement après 23 jours d'exposition continue à la lumière. En conditions réelles, ils seraient donc majeurs après environ 46 jours. Les temps de dissipation de l'isoproturon de l'eau vers le sédiment étant compris entre

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 Avis de l'Anses du 16 avril 2007 relatif à une demande d'autorisation de mise sur le marché de préparations à base de isoproturon destinées au traitement du blé tendre d'hiver, de l'orge d'hiver et des cultures porte-graines mineures (Protugan, Navratna et Matara), produites par la société Makhteshim Agan après inscription de la substance active à l'annexe I de la directive 91/414/CEE.

³ 3-(4-isopropyl phenyl)-1-méthylurée = desméthyl-isoproturon, 3-(4-isopropylphenyl)-urée, 4-isopropyl aniline, 4-aminophenol

⁴ DT₅₀ : Durée nécessaire à la dégradation de 50 % de la quantité initiale de la substance.

27 et 63 jours, une partie de l'isoproturon est encore disponible dans la colonne d'eau après 46 jours, et la formation des métabolites B et C par photolyse à des taux supérieurs à 10 % ne peut pas être exclue.

En conclusion, il est donc considéré qu'aucun élément nouveau ne permet de proposer une identification certaine des produits de dégradation B et C. De plus, ces produits pouvant être majeurs dans les systèmes aquatiques naturels, ils doivent donc être pris en compte pour évaluer le risque écotoxicologique.

CONSIDERANT LES DONNEES D'ECOTOXICITE

Effet sur les organismes aquatiques

En ce qui concerne le caractère majeur des métabolites de photodégradation B et C, la section environnement indique que les conclusions restent inchangées et que ces métabolites doivent donc être pris en compte pour évaluer le risque écotoxicologique. De plus, ces métabolites n'étant pas identifiés, il n'est pas possible de se fonder sur leur structure chimique pour évaluer leur toxicité.

Par ailleurs, le facteur 100 appliqué au résultat de l'étude de toxicité aiguë sur *Navicula pelliculosa* a été choisi pour prendre en compte la toxicité inconnue des métabolites B et C, comme ce qui est fait habituellement dans un tel cas.

Le groupe d'organismes le plus sensible est celui des végétaux. Des données de toxicité sont disponibles sur deux espèces de plantes aquatiques : *Lemna minor* (étude réalisée avec le parent) et *Lemna gibba* (étude réalisée avec le métabolite desméthyl-isoproturon). Ces données sont du même ordre de grandeur.

Trop peu de données sont donc disponibles sur ce groupe d'organismes pour permettre l'application, au résultat de l'étude sur *N. pelliculosa* utilisé pour l'évaluation, d'un facteur de sécurité moindre. Il convient donc de maintenir la phrase de précaution *SPe3 : Afin de protéger les organismes aquatiques, respecter une zone non traitée de 20 mètres par rapport aux points d'eau.*

Effet sur les oiseaux et les mammifères

L'évaluation réalisée lors du réexamen de ces préparations a montré que des risques à long-terme pour les oiseaux herbivores pour l'usage sur céréales et radis, des risques aigus et à long-terme en céréales et des risques à long-terme pour l'usage sur radis pour les petits mammifères ne pouvaient être exclus.

Ces résultats reposent sur l'hypothèse qu'à défaut de données sur les métabolites, leur toxicité équivaut à celle du composé parent (hypothèse étayée par la DL₅₀⁵ du métabolite desméthyl-isoproturon de 541 mg/kg chez le rat, seule donnée disponible et indiquant une toxicité non nulle), et en considérant que les études à long-terme conduites avec le parent couvrent la toxicité de ces métabolites. Ceci revient, du point de vue de l'exposition, à ne pas prendre en compte la dissipation du parent dans le temps.

La détermination d'espèces focales permettrait, comme le mentionne le pétitionnaire, d'affiner l'évaluation pour la rendre plus réaliste. Cependant cette approche ne couvre pas la présence de certains métabolites.

C'est pourquoi, pour tenir compte des incertitudes liées aux métabolites, l'utilisation de la préparation nécessite la phrase de précaution suivante : *SPe7 : Ne pas appliquer durant la période de reproduction des oiseaux et des mammifères.*

⁵ 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.

CONCLUSIONS

Les informations fournies ne permettent pas de modifier les conditions d'emploi des préparations PROTUGAN, MATARA et NAVRATNA.

L'Agence nationale de sécurité sanitaire de l'alimentation, de l'environnement et du travail émet un avis **défavorable** à la demande de modification des conditions d'emploi n° 2008-0051, 2008-0052 et 2008-0053 présentée par la société MAKHTESHIM AGAN FRANCE pour les préparations PROTUGAN, MATARA et NAVRATNA (AMM n°8900153, 9500506 et 2030075).

Marc MORTUREUX

Mots-clés : PROTUGAN, MATARA et NAVRATNA, isoproturon, herbicide, blé tendre d'hiver, orge d'hiver, cultures port-graine mineurs, SC.