



Maisons-Alfort, le 7 mars 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 GRIZZLI PRO à base de métamitron, de la société PHYTEUROP

Dans le cadre de la convention-cadre relative au transfert par le Ministère de l'Agriculture et de la Pêche à 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) des demandes antérieures à la date d'entrée en vigueur du décret n° 2006-1177 du 22 septembre 2006, l'Anses a examiné un dossier, déposé initialement à la Direction Générale de l'Alimentation par la société PHYTEUROP, d'une demande d'autorisation de mise sur le marché pour la préparation GRIZZLI PRO (1 31015 00), pour laquelle 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 GRIZZLI PRO à base de métamitron, 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 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 GRIZZLI PRO est un herbicide composé de 700 g/kg de métamitron (pureté minimale de 70 %), se présentant sous la forme d'un granulé dispersable dans l'eau (WG). L'usage demandé (culture et dose d'emploi annuelle) est mentionné à l'annexe 1.

La métamitron² 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 entrant dans la composition de la préparation GRIZZLI PRO permettent de caractériser cette substance active et sont conformes aux exigences réglementaires.

• Propriétés physico-chimiques

Les propriétés physiques et chimiques de la préparation GRIZZLI PRO ont été décrites et les données disponibles permettent de conclure que la préparation ne présente pas de propriétés explosive ni comburante. Elle n'est ni hautement inflammable, ni auto-inflammable à

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 2008/125/EC du conseil du 19 décembre 2008 modifiant la directive 91/414/EEC en vue d'y inscrire les substances actives aluminium phosphide, calcium phosphide, magnésium phosphide, cymoxanil, dodemorph, 2,5-dichlorobenzoic acid methylester, metamitron, sulcotrione, tebuconazole et triadimenol.

température ambiante (température d'auto-inflammabilité supérieure à 195 °C). Le pH d'une dilution aqueuse de la préparation à la concentration de 1 % est de 6,03 à 20°C (faiblement acide).

Les études de stabilité au stockage (2 semaines à 54 °C et 18 mois à température ambiante) permettent de considérer que la préparation est stable dans son emballage en polyéthylène (PE) dans ces conditions. Il conviendra de ne pas stocker la préparation plus de 18 mois à température ambiante.

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 granulés de la préparation sont mouillables, résistants à l'usure et contiennent très peu de poussières. Les études montrent que la mousse formée lors de la dilution à 1 % (m/v) reste dans les limites acceptables. Néanmoins, les études n'ont pas été réalisées à la concentration maximale d'usage (4 %), avant et après stockage pendant 2 ans à température ambiante. Compte tenu de ces résultats, les caractéristiques techniques de la préparation ne permettent pas de s'assurer de la sécurité de son utilisation dans les conditions d'emploi préconisées (0,15 à 4 % m/v). Les études ont montré que l'emballage (PE) était compatible avec la préparation GRIZZLI PRO.

● Méthodes d'analyse

Les méthodes d'analyse de la substance active et des impuretés dans la substance technique ainsi que la méthode d'analyse de la substance active dans la préparation sont conformes aux exigences réglementaires. La préparation ne contenant pas d'impuretés déclarées pertinentes, aucune méthode d'analyse n'est nécessaire pour la détermination des impuretés dans la préparation.

Les méthodes d'analyse pour la détermination des résidus de la substance active dans les substrats végétaux et les différents milieux (sol, eau et air) soumises dans le dossier de la préparation, sont conformes aux exigences réglementaires. Il conviendra cependant de fournir une méthode de confirmation pour la détermination des résidus de la substance active dans le sol. Compte tenu de l'usage revendiqué sur betteraves, aucune méthode d'analyse n'est nécessaire dans les denrées d'origine animale. La substance active 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, ainsi que ses métabolites respectifs, dans les différents milieux sont les suivantes :

Substance active	Matrice	Composé analysé	LQ
Métamitron	Plantes (Betterave)	Métamitron	0,02 mg/kg
	Sol	Métamitron	0,05 mg/kg Données manquantes pour la méthode de confirmation
	Eau de boisson Eau de surface	Métamitron	0,1 µg/L
	Air	Métamitron	3,3 µg/m ³

**La LQ reportée est la plus faible s'il existe plusieurs méthodes validées pour une même matrice
Définition des résidus dans le sol, l'eau et l'air établie durant l'évaluation européenne*

CONSIDERANT LES PROPRIETES TOXICOLOGIQUES

La dose journalière admissible³ (DJA) de la métamitron, 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 de deux ans par voie orale chez le chien.

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).

La dose de référence aiguë⁴ (ARfD) de la métamitron, 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. L'ARfD fixée dans le cadre du règlement (CE) n°396/2005 est de 0,4 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 lapin.

Les études de toxicité aiguë ont été réalisées avec une préparation, METAMITRON 70 WG, ayant une composition proche de celle de GRIZZLI PRO. La composition de la préparation METAMITRON 70 WG n'ayant pas été fournie, il n'est pas possible d'extrapoler les résultats obtenus avec cette préparation à la préparation GRIZZLI PRO. De ce fait, la classification de la préparation a été réalisée par calcul. Cette classification figure à la fin de l'avis.

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

Le niveau acceptable d'exposition pour l'opérateur (AOEL⁵) pour la métamitron, fixé dans le cadre de son inscription à l'annexe I, est de 0,036 mg/kg p.c./j. Il a été déterminé en appliquant un facteur de sécurité de 100 à la dose sans effet néfaste observé obtenue dans une étude de toxicité de 90 jours par voie orale chez le chien.

Une étude *in vitro* d'absorption cutanée sur peau humaine réalisée avec la préparation CELMITRON 70 WG a été fournie dans le présent dossier. Toutefois, la composition de la préparation CELMITRON 70 WG n'ayant pas été fournie, il n'est pas possible d'extrapoler les résultats obtenus avec cette préparation à la préparation GRIZZLI PRO.

Les valeurs déterminées⁶ pour l'absorption percutanée de la métamitron au niveau européen⁷, considérées comme un pire cas, ont été retenues pour la préparation GRIZZLI PRO, soit 20 % pour la préparation diluée et 1 % pour la préparation non diluée.

Estimation de l'exposition de l'opérateur

L'exposition systémique des opérateurs a été estimée à l'aide du modèle BBA (German Operator Exposure Model), en considérant les conditions d'application suivantes de la préparation GRIZZLI PRO :

Culture	Dose d'application de préparation (de substance active)	Surface traitée	Matériel utilisé
Betteraves industrielles et fourragères	4 kg/ha (2800 g/ha de métamitron)	20 ha/j	Tracteur avec cabine, pulvérisateur à rampe (jet projeté)

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

Equipement de protection individuelle (EPI)	% AOEL métamitron
Sans port d'EPI	971 %
Avec gants pendant et vêtement de protection pendant le mélange/chargement et application	84 %

⁴ 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).

⁵ AOEL : (Acceptable Operator Exposure Level ou niveaux acceptables d'exposition pour l'opérateur) est la quantité maximum de substance active à laquelle l'opérateur peut être exposé quotidiennement, sans effet dangereux pour sa santé.

⁶ Valeurs déterminées à partir d'études *in vivo* chez le rat et *in vitro* sur peau humaine et de rat, réalisées avec une préparation SC contenant 700 g/L de métamitron.

⁷ EFSA Scientific Report (2008) 185, 1-95 Conclusion on the peer review of metamitron.

Ces résultats montrent que l'exposition de l'applicateur représente 84 % de l'AOEL de la métamitronne uniquement avec port de gants et d'un vêtement de protection pendant les phases de mélange/chargement et d'application de la préparation.

Il est précisé que l'exposition liée à l'utilisation de la préparation GRIZZLI PRO sans port de protection expose l'opérateur à des contaminations nettement supérieures à l'AOEL de la métamitronne (971 % AOEL). Le port de protections individuelles adaptées au type de préparation, à l'utilisation et correctement entretenues est donc impératif.

Compte tenu de ces résultats et des propriétés toxicologiques de la préparation, le risque sanitaire pour l'opérateur est acceptable uniquement avec port de gants et d'un vêtement de protection pendant toutes les phases de mélange/chargement et l'application.

Il convient de noter que les vêtements de protection et les équipements de protection individuelle (EPI) doivent impérativement être adaptés aux propriétés physico-chimiques du produit utilisé et aux conditions d'exposition et que, afin de garantir une efficacité, ils doivent être associés à des réflexes d'hygiène (ex : lavage des mains, douche en fin de traitement) et à un comportement rigoureux (ex : procédure d'habillage/déshabillage). Les modalités de nettoyage et de stockage des vêtements de protection et des EPI réutilisables doivent être conformes à leur notice d'utilisation.

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 II⁸. Cette exposition est estimée à 14 % de l'AOEL de la métamitronne. Le risque sanitaire pour les personnes présentes lors de l'application de la préparation GRIZZLI PRO est considéré comme acceptable.

Estimation de l'exposition des travailleurs

La préparation GRIZZLI PRO étant destinée au désherbage de la betterave 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.

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 GRIZZLI PRO, sont les mêmes que celles soumises pour l'inscription de la métamitronne à l'annexe I de la directive 91/414/CEE. En complément de ces données, le dossier contient trois nouvelles études :

- une étude du métabolisme de la métamitronne dans la betterave,
- une étude de stabilité au stockage des résidus de métamitronne dans la betterave,
- une étude mesurant les niveaux de résidus sur betterave industrielle (racines et feuilles).

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 la métamitronne.

Limites maximales applicables aux résidus

Les limites maximales applicables aux résidus (LMR) de la métamitronne sont fixées aujourd'hui par le règlement (CE) n° 149/2008.

Essais résidus dans les végétaux

Les bonnes pratiques agricoles critiques (BPAC) revendiquées sur betteraves industrielles et fourragères, sont d'une application à la dose de 2800 g/ha de métamitronne, effectuée en pré ou post-émergence. Aucun délai avant récolte (DAR) n'est revendiqué. La betterave industrielle est considérée comme majeure à la fois au Nord et au Sud de l'Europe. La betterave fourragère est considérée comme une culture majeure uniquement au Nord de l'Europe.

⁸ EUROPOEM II: Bystander Working group Report.

Les BPAC jugées acceptables au niveau européen sont d'une application sur betterave industrielle ou fourragère à la dose de 1400 g sa/ ha, effectuée au plus tard au stade BBCH 18. 28 essais résidus ont été réalisés sur betteraves industrielles et sont présentés dans le rapport d'évaluation européen de la métamitron. Ces essais ne sont pas utilisables pour soutenir les BPAC revendiquées.

8 essais, mesurant les teneurs en résidus dans les racines et les feuilles de betteraves industrielles, ont été fournis dans le cadre du présent dossier (4 essais en zone Nord et 4 essais en Zone Sud). Ces essais ont été conduits suivant les BPAC revendiquées avec des DAR compris entre 79 et 127 jours. Dans ces conditions, les niveaux de résidus mesurés dans les racines sont toujours inférieurs à la limite de quantification (LQ) et le plus haut niveau de résidus mesuré dans les feuilles est de 0,04 mg/kg.

Les niveaux de résidus mesurés dans les racines confirment que les BPAC revendiquées permettront de respecter la LMR en vigueur de 0,05* mg/kg

Les lignes directrices européennes "Comparability, extrapolation, group tolerances and data requirements"⁹ autorisent une extrapolation des résultats obtenus sur betterave industrielle à la betterave fourragère.

Par conséquent, les données disponibles sont suffisantes pour soutenir l'usage sur betteraves sucrières et fourragères aux BPA revendiquées.

Délais d'emploi avant récolte

Betteraves industrielles et fourragères : 90 jours

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 suivantes ou de remplacement

Aucune étude de rotation culturale n'a été fournie. Les études de métabolisme dans le sol ont montré la présence de métamitron et de désamino-métamitron dans le sol. Ces composants sont susceptibles d'être absorbés par les cultures suivantes. La directive d'inclusion de la métamitron indique que des études de rotation culturale devront être fournies avant le 31 août 2011.

Par conséquent, il conviendra de fournir également des études de rotation culturale dans le cadre de ce dossier.

Toutefois, les résultats disponibles montrent que l'usage revendiqué n'entraînera pas la présence de résidus dans les cultures suivantes si un délai de 9 mois est respecté entre le traitement et l'implantation 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**

Des études de métabolisme de la métamitron dans les plantes en traitement foliaire (betterave sucrière) ont été réalisées pour l'inscription de cette substance active à l'annexe I

⁹ Commission of the European Communities, Directorate General for Health and Consumer Protection, working document Doc. 7525/VI/95-rev.8.

de la directive 91/414/CEE. D'après ces études, le résidu pour l'évaluation du risque pour le consommateur est défini dans les plantes comme la métamitrone¹⁰.

Une définition du résidu dans les produits d'origine animale pour l'évaluation du risque pour le consommateur n'avait pas été jugée nécessaire lors de l'inscription de la substance active métamitrone.

- **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.

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 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 métamitrone. Elles correspondent aux valeurs de référence utilisées comme données d'entrée des 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 GRIZZLI PRO et pour l'usage revendiqué.

Devenir et comportement dans le sol

Voies de dégradation dans le sol

En conditions contrôlées aérobies, les principaux processus de dissipation de la métamitrone dans les sols sont la formation de résidus non-extractibles qui atteignent 30 à 41 % de la radioactivité appliquée (RA) après 100 à 120 jours d'incubation et la minéralisation qui atteint 23 à 57 % de la RA après 100 à 120 jours d'incubation. La métamitrone est également dégradée par voie microbienne aérobie avec la formation d'un métabolite majeur, la désamino-métamitrone, qui atteint un maximum de 17,1 % de la RA après 30 jours au laboratoire. Un métabolite mineur non transitoire, M3, a également été quantifié, mais non identifié. Il atteint un maximum de 5,8 % de la RA après 2 jours d'incubation.

Aucune étude en conditions anaérobies n'est disponible. Néanmoins, compte tenu de la période d'application de la préparation et de la vitesse de dégradation relativement rapide dans le sol de la métamitrone, la dégradation en conditions anaérobies n'est pas considérée comme pertinente.

La photolyse n'est pas considérée comme une voie majeure de dégradation dans le sol. Aucun photoproduit n'a été identifié.

Vitesses de dissipation et concentrations prévisibles dans le sol (PEC¹¹ sol)

Les concentrations prévisibles dans le sol (PECsol) ont été calculées selon les recommandations du groupe FOCUS (1997)¹² et en considérant notamment les paramètres suivants :

- pour la métamitrone : $DT_{50} = 22$ jours, valeur maximale au champ, cinétique SFO¹³, $n = 4$;
- pour la désamino-métamitrone : pourcentage maximum mesuré de 17,1 % de la RA au laboratoire ;

Les PECsol maximales calculées pour l'usage représentatif sur betteraves sont de :

- pour la métamitrone : 3,733 mg/kg_{SOL}
- pour la désamino-métamitrone : 0,594 mg/kg_{SOL}

¹⁰ Considérant la stabilité de la métamitrone dans le sol, la définition du résidu dans les plantes est provisoire en l'attente de la fourniture d'une nouvelle étude de métabolisme dans les cultures de rotation (source : EFSA *scientific report* (2008) 185, 1-95).

¹¹ Concentration prévisible dans l'environnement (predicted environmental concentration).

¹² FOCUS (1997) Soil persistence models and EU registration, Doc. 7617/VI/96, 29.2.97.

¹³ SFO : déterminée selon une cinétique de 1^{er} ordre simple (Simple First Order).

Persistance et risque d'accumulation

La métamitronne et son métabolite formé dans le 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**

La métamitronne et la desamino-métamitronne sont considérées comme intrinsèquement très fortement mobiles selon la classification de McCall¹⁴. Aucune donnée n'est disponible pour le métabolite M3.

Concentrations prévisibles dans les eaux souterraines (PECeso)

Les risques de transfert de la métamitronne et de ses métabolites vers les eaux souterraines ont été évalués selon les recommandations du groupe FOCUS (2000)¹⁵, à partir des paramètres d'entrée suivants:

- pour la métamitronne : DT_{50} = 19 jours (moyenne géométrique des valeurs laboratoire, cinétique de 1^{er} ordre, 20°C, pF2, n = 27), Koc^{16} = 86,4 mL/g_{OC} et $1/n^{17}$ = 0,78 (médiane, n=15) ;
- pour la desamino-métamitronne : DT_{50} = 30,5 jours (moyenne géométrique des valeurs au laboratoire, cinétique SFO, 20°C, pF2, n=9), $Kfoc^{18}$ = 102,5 mL/g_{OC} et $1/n$ = 0,78 (moyenne, n=4), fraction de formation cinétique (ffM) = 0,3 (à partir du parent) ;
- pour le métabolite M3 : DT_{50} = 3 jours (cinétique SFO, 20°C, pF2, n=1), $Kfoc$ = 0 mL/g_{OC} et $1/n$ = 1 (valeurs pire-cas en l'absence de donnée), fraction de formation cinétique (ffM) = 1 (à partir du parent) ;
- Application tous les trois ans de la substance active.

Les conclusions de l'évaluation européenne de la métamitronne pour son inscription à l'annexe I de la directive 91/414/EEC recommandent de porter une attention particulière au risque de contamination des eaux souterraines si la substance active est appliquée dans des situations sensibles du point de vue du sol et/ou des conditions climatiques. Ces conclusions recommandent également de mettre en place des mesures de gestion des risques là où elles sont appropriées.

Les PECeso calculées pour la métamitronne et la desamino-métamitronne sont inférieures à la valeur réglementaire de 0,1 µg/L.

Les PECgw calculées pour le métabolite M3 dépassent la valeur réglementaire de 0,1 µg/L (0,116-0,250 µg/L) pour 4 des 8 scénarios considérés représentatifs pour l'usage évalué. Le métabolite M3 n'étant pas identifié, il n'est pas possible de statuer sur sa pertinence au sens du document guide européen Sanco/221/2000¹⁹.

Par conséquent, il est considéré qu'un risque de contamination des eaux souterraines par la préparation GRIZZLI PRO ne peut pas être exclu.

Ces valeurs ont été calculées en utilisant une DT_{50} estimée par l'Anses à 3 jours (associée à une fraction de formation cinétique de 1) à partir de la seule donnée expérimentale permettant une estimation et des paramètres d'adsorption pire-cas. Des données expérimentales supplémentaires sur la dégradation et l'adsorption du métabolite M3 sont donc nécessaires pour l'évaluation des risques. Ces études ont été demandées au niveau européen lors de l'inscription de la substance active métamitronne.

¹⁴ 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.

¹⁵ 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.

¹⁶ Koc : coefficient de partage sol-solution par unité de masse de carbone organique.

¹⁷ $1/n$: exposant dans l'équation de Freundlich.

¹⁸ Kfoc : coefficient d'adsorption par unité de masse de carbone organique utilisé dans l'équation de Freundlich.

¹⁹ 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.

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

La métamitronne est rapidement dégradée par hydrolyse en milieu alcalin (DT_{50} = 8,5 jours à pH 9). En milieu neutre et acide, la métamitronne est considérée comme stable.

La métamitronne est très rapidement dégradée par photolyse. La DT_{50} est estimée à 7 minutes dans de l'eau pure exposée à la lumière naturelle, et à 1,45 heure dans de l'eau à pH 7 exposée à la lumière artificielle (lampe Xenon). La photolyse est considérée comme une voie de dégradation significative de la métamitronne dans les systèmes aquatiques. Le principal produit de dégradation est la desamino-métamitronne, qui atteint un maximum de 92,4 % de la RA après 24 heures d'exposition continue à la lumière.

Le principal processus de dissipation de la métamitronne dans les systèmes eau-sédiment est sa dégradation en desamino-métamitronne (48 à 54 % de la RA dans la colonne d'eau et 23,5 à 27,5 % de la RA dans le sédiment après 58 jours d'incubation). Après 58 jours d'incubation, la métamitronne dans la colonne d'eau représente moins de 1 % de la RA. Son adsorption sur le sédiment est faible (9 à 13,5 % de la RA après 7 jours). Les résidus non-extractibles atteignent un maximum de 23 à 26 % de la RA après 100 jours d'incubation. La minéralisation est faible.

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

Valeurs de PECesu et de PECsed pour la métamitronne et son métabolite

Voie d'entrée		Substance active et métabolite	PECesu (µg/L)
Dérive	Forte 10 m	métamitronne	2,707
		desamino-métamitronne	2,326
	Moyenne 30 m	métamitronne	0,933
		desamino-métamitronne	0,802
	Faible 100 m	métamitronne	0,280
		desamino-métamitronne	0,241
Drainage	Maximale	métamitronne	5,600
		desamino-métamitronne	0,891

La PECsed maximale est estimée à 11,55 µg/kg de sédiment.

Comportement dans l'air

La métamitronne ne présente pas de potentiel significatif de transfert vers l'atmosphère. Sa pression de vapeur est de $7,4 \cdot 10^{-7}$ Pa. Le temps de résidence dans l'air calculé selon la méthode d'Atkinson est estimé à 19,8 heures.

CONSIDERANT LES DONNEES D'ECOTOXICITE**Effets sur les 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 métamitronne issue du dossier européen :

- pour une exposition aiguë, sur la DL_{50} égale à 1302 mg/kg p.c. (étude de toxicité aiguë chez la caille japonaise) ;
- pour une exposition à court-terme, sur une DL_{50} supérieure à 904 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 81,5 mg/kg p.c./j (étude de toxicité sur la reproduction chez le colin de Virginie).

Les rapports toxicité/exposition (TER²⁰) ont été calculés, 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.

	Oiseaux	Usage	TER	TER affiné	Seuil d'acceptabilité du risque
Exposition aiguë	Herbivores	Betteraves	7,03	8,27	10
	Insectivores	Betteraves	8,6	27,5-32,1	
Exposition à court-terme	Herbivores	Betteraves	>10,6	-	10
	Insectivores	Betteraves	>10,7	-	
Exposition à long-terme	Herbivores	Betteraves	1,82	6,14	5
	Insectivores	Betteraves	0,97	2,95-3,9	

Les risques ont été évalués pour des petits oiseaux insectivores et des oiseaux herbivores de taille moyenne se nourrissant dans la culture. Les risques pour les oiseaux liés aux métabolites sont couverts par le parent.

Les TER court-terme, calculés en première approche, sont supérieurs à la valeur seuil de 10 pour les oiseaux herbivores et insectivores. Les risques à court-terme sont acceptables. En revanche, les valeurs de TER aigus et long-terme, calculés en première approche, sont inférieures aux valeurs seuils pour les oiseaux herbivores et insectivores et nécessitent une évaluation affinée.

L'exposition aiguë et à long-terme des oiseaux herbivores a été affinée en prenant en compte des valeurs de résidus de la métamitronne mesurés en champ de betterave.

L'exposition à long-terme des oiseaux insectivores a été affinée en prenant en compte des données agronomiques et écologiques de trois espèces focales pertinentes, l'alouette des champs (*Alauda arvensis*), la bergeronnette printanière (*Motacilla flava*) et le bruant jaune (*Emberiza citrinella*).

Les valeurs de TER obtenues après évaluation affinée étant inférieures aux valeurs seuils pour les oiseaux herbivores au regard des risques aigus et pour les oiseaux insectivores au regard des risques à long-terme, les risques aigus et à long-terme ne sont pas acceptables pour les oiseaux suite à l'application de la préparation GRIZZLI PRO pour l'usage revendiqué.

Risques d'empoisonnement secondaire liés à la bioaccumulation

La substance active métamitronne ayant un faible potentiel de bioaccumulation (log Pow²¹ inférieur à 3), les risques d'empoisonnement secondaire par consommation de vers de terre et de poissons sont considérés comme acceptables.

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 la substance active et sont considérés comme acceptables (TER = 549).

Effets sur les mammifères

Risques aigus et à long-terme pour des mammifères

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

²⁰ 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.

²¹ Log Pow : Logarithme décimal du coefficient de partage octanol/eau.

- pour une exposition aiguë, sur la DL₅₀ supérieure à 1183 mg/kg p.c. (étude de toxicité aiguë chez le rat) ;
- pour une exposition à long-terme, sur la dose sans effet de 36,4 mg/kg p.c./j (étude de toxicité sur la reproduction sur 2 générations chez le rat).

Une étude de toxicité aiguë avec une préparation proche de la préparation GRIZZLI PRO a également été fournie. Les risques pour les oiseaux liés aux métabolites sont couverts par le parent.

Les 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.

	Mammifères	Usage	TER	TER affiné	Seuil d'acceptabilité du risque
Exposition aiguë	Herbivores	Betterave	9,44	11,1	10
Exposition à long-terme	Herbivores	Betterave	2,2	7,44	5

Les risques ont été évalués pour des mammifères herbivores de taille moyenne se nourrissant dans la culture.

Les TER calculés, en première approche, sont inférieurs aux valeurs seuils. L'exposition aiguë et à long-terme des mammifères herbivores a donc été affinée en prenant en compte des valeurs de résidus de la métamitronne mesurés en champ de betteraves.

Les valeurs de TER obtenues²² après évaluation affinée étant supérieures aux valeurs seuils, les risques aigus et à long-terme sont acceptables suite à l'application de la préparation GRIZZLI PRO pour l'usage revendiqué.

Par conséquent, les risques aigus et à long-terme liés à l'utilisation de la préparation GRIZZLI PRO pour l'usage revendiqué sont acceptables pour les mammifères.

Risques d'empoisonnement secondaire liés à la bioaccumulation

La substance active métamitronne ayant un faible potentiel de bioaccumulation (log Pow²³ inférieur à 3), les risques d'empoisonnement secondaire par consommation de vers de terre et de poissons sont considérés comme acceptables.

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 la substance active et sont considérés comme acceptables (TER = 520).

Effets sur les organismes aquatiques

Les risques pour les organismes aquatiques ont été évalués sur la base des données du dossier européen de la métamitronne. De plus, des données de toxicité d'une préparation similaire à la préparation GRIZZLI PRO sont disponibles pour des espèces de poissons, des espèces d'invertébrés aquatiques, des espèces d'algues et des espèces de plantes aquatiques. Ces données sont considérées comme suffisantes pour permettre de conclure que la toxicité de la préparation n'est pas plus élevée que la toxicité attendue à partir des données sur la substance active. D'autre part, des données sur le métabolite de la métamitronne, la desamino-métamitronne, montrent qu'il est moins toxique que le parent. L'évaluation des risques est donc basée sur la PNEC²⁴ de la métamitronne.

²² Ces valeurs de TER sont obtenues sans que le régime alimentaire et le temps passé dans la culture n'aient été affinés.

²³ Log Pow : Logarithme décimal du coefficient de partage octanol/eau.

²⁴ PNEC : concentration sans effet prévisible dans l'environnement.

La PNEC de la métamitronne de 370 µg/L est basée sur la NOAEC²⁵ de 1,12 mg/L issue d'une étude en mésocosme, à laquelle est appliqué un facteur de sécurité de 3, en accord avec les conclusions de l'évaluation européenne de la substance active.

Cette PNEC a été comparée aux valeurs de PEC calculées pour prendre en compte la dérive de pulvérisation de la substance active. Cette comparaison permet de conclure que les risques pour les organismes aquatiques sont acceptables avec le respect d'une zone non traitée de 5 mètres en bordure des points d'eau pour l'usage revendiqué sur betterave pour la préparation GRIZZLI PRO (PNEC > PEC forte estimée à 2,71 µg/L).

Cette PNEC a également été comparée aux PEC calculées pour prendre en compte les transferts par drainage pour la substance active et les métabolites. Ces comparaisons permettent de conclure à des risques acceptables par cette voie de transfert.

Les risques pour les organismes du sédiment ont été évalués et sont considérés comme acceptables.

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 substance active (DL₅₀ contact supérieure à 100 µg sa²⁶/abeille et DL₅₀ orale supérieure à 97,2 µg sa/abeille). Des données de toxicité ont été soumises pour une préparation similaire à la préparation GRIZZLI PRO.

Les valeurs de HQ (Hazard Quotient) par contact et par voie orale sont inférieures à la valeur seuil de 50 proposée à l'annexe VI de la directive 91/414/CEE pour l'usage sur betterave (HQ par contact < 28 et par voie orale < 28,8 pour la métamitronne).

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 substrat artificiel réalisés avec une préparation similaire à la préparation GRIZZLI PRO sur les deux espèces standard (*Aphidius rhopalosiphi* et *Typhlodromus pyri*), et sur substrat naturel sur les espèces *Coccinella septempunctata* et *Pardosa spp.*

Les valeurs de HQ sont inférieures à la valeur seuil de 2 (<0,2), issue du document guide Escort 2²⁷ pour les 2 espèces standard. Aucun effet significatif sur la reproduction n'a été observé pour *Typhlodromus pyri* mais des effets non liés à la dose ont été observés sur *Aphidius rhopalosiphi*.

Les effets sur arthropodes non-cibles sont considérés comme acceptables et aucune mesure de gestion n'est nécessaire.

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 la substance active, son métabolite desamino-métamitronne et d'une préparation similaire à la préparation GRIZZLI PRO.

Les TER, calculés en première approche, pour la substance active, le métabolite et la préparation sont 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.

²⁵ NOAEC : No observed adverse effect concentration (concentration sans effet néfaste observé).

²⁶ sa : substance active.

²⁷ Guidance document on regulatory testing and risk assessment procedures for plant protection products with non-target arthropods. From the ESCORT 2 workshop (European Standard Characteristics Of non-target arthropod Regulatory Testing).

		TER	Seuil d'acceptabilité du risque
Métamitrone	Exposition aiguë	245	10
Préparation similaire	Exposition aiguë	184	10
Métabolite desamino-métamitrone	Exposition aiguë	841	10
Métamitrone	Exposition à long- terme	7,5	5

Les risques aigus et à long-terme sont donc acceptables pour les macro-organismes du sol pour l'usage revendiqué de la préparation GRIZZLI PRO.

Effets sur les microorganismes non-cibles du sol

Des essais de toxicité sur la respiration du sol et sur la minéralisation de l'azote sont disponibles dans le dossier européen avec une préparation similaire à la préparation GRIZZLI PRO et le métabolite de la métamitrone, desamino-métamitrone. Les résultats de ces essais montrent que les effets sur la minéralisation de l'azote et du carbone du sol à des doses supérieures aux PEC maximales dans le sol sont acceptables. 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 GRIZZLI PRO 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 selon les recommandations du document guide européen Sanco/10329/2002. Un essai de toxicité a été fourni avec une préparation similaire à la préparation GRIZZLI PRO sur l'émergence des plantules et la vigueur végétative. Les TER calculés en première approche sont supérieurs à la valeur seuil de 5.

		Exposition hors du champ	TER
Préparation similaire à GRIZZLI PRO	Exposition pré/post-émergence	forte	25,9
		moyenne	1000
		faible	3333

Les risques pour les plantes non-cibles sont donc acceptables en respectant une zone non traitée de 5 mètres par rapport à la zone non cultivée adjacente (TER obtenu avec la dose d'exposition forte supérieure à la valeur seuil).

Effets sur les méthodes biologiques de traitement des eaux usées

Des données sont disponibles avec la substance active et une préparation similaire à GRIZZLI PRO. Aucun effet significatif n'a été observé sur la respiration des boues activées.

CONSIDERANT LES DONNEES BIOLOGIQUES

La métamitrone est une substance de la famille chimique des triazinones. Elle est absorbée par les racines et les feuilles et transportée vers les chloroplastes par systémie ascendante, où elle inhibe la photosynthèse.

La préparation GRIZZLI PRO est proposée pour lutter contre les dicotylédones et les graminées en culture de betterave. Des préparations à base de métamitrone sont actuellement autorisées en France. La dose revendiquée est identique à celle autorisée en France pour les autres préparations, à savoir 2800 g/ha de métamitrone.

Essais d'efficacité

Aucune synthèse des données n'est présentée. De nombreux résultats sont non valides car l'infestation en adventices est trop faible. Pour 4 séries d'essais, la dose de GRIZZLI PRO étudiée en fractionnement est supérieure à celle revendiquée. En conséquence, les données

issues de ces essais ne sont pas exploitables. A partir des résultats valides, les conclusions suivantes peuvent être émises.

Les applications de pré-émergence ont été étudiées dans 5 essais réalisés en France. Les résultats montrent une faible efficacité de la préparation GRIZZLI PRO appliquée à 4 kg/ha sur chénopode blanc et mercuriale annuelle.

Les applications en fractionnement en post-émergence à la dose de 1,5/1,5 et 1 kg/ha ont été étudiées dans 7 essais. Les essais réalisés en France montrent que l'application de GRIZZLI PRO offre un contrôle moyen du chénopode blanc et un contrôle très faible de la mercuriale annuelle.

Dans 2 essais réalisés en Italie, la préparation GRIZZLI PRO appliquée en fractionnement offre 87 % d'efficacité sur renouée persicaire, légèrement inférieure à celle obtenue avec la préparation de comparaison à base de métamitron.

Dans les 5 essais de valeur pratique réalisés en France, la préparation GRIZZLI PRO à 0,7 kg/ha est appliquée 3 fois, en association avec une préparation à base de phenmédiphame et avec une préparation contenant de l'éthofumésate. L'efficacité observée sur chénopode blanc et sur mercuriale annuelle est améliorée par rapport à une utilisation en fractionnement de la préparation GRIZZLI PRO (1,5/1,5/1 kg/ha) utilisée seule.

Dans l'essai réalisé en Italie, l'essai réalisé en Espagne et l'essai réalisé en Allemagne, les programmes d'applications sont différents, les adventices présentes sont différentes, les infestations en adventices sont faibles. Une synthèse des résultats n'est donc pas possible.

L'efficacité de la préparation n'est pas considérée comme acceptable car elle n'est pas démontrée.

Essais de phytotoxicité

Dans tous les essais d'efficacité sauf un, l'application de GRIZZLI PRO en pré-émergence à 4 kg/ha (6 essais), en post-émergence à 4 kg/ha, en fractionnement entre 4 et 5 kg/ha (13 essais) n'a pas provoqué l'apparition de symptômes de phytotoxicité. De même, les applications de GRIZZLI PRO en programme avec d'autres herbicides se sont avérées sélectives de la betterave.

Dans les 5 essais de sélectivité fournis, GRIZZLI PRO a été appliquée en post-émergence en une application à 4 ou 8 kg/ha ou en fractionnement à 5 et 10 kg/ha. Aucun symptôme de phytotoxicité n'a été observé sur la betterave.

Par conséquent, la sélectivité de la préparation GRIZZLI PRO est considérée comme acceptable.

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

Les betteraves sucrières ont été récoltées dans les 5 essais de sélectivité. La préparation GRIZZLI PRO appliquée en post-émergence en une application à 4 ou 8 kg/ha ou en fractionnement à 5 et 10 kg/ha, n'a pas eu d'impact négatif sur le rendement ou sur la teneur en sucre des betteraves.

Effets secondaires non recherchés

Aucune donnée ou argumentaire sur l'impact de la préparation GRIZZLI PRO sur les cultures adjacentes, sur les cultures suivantes ou sur l'impact sur la germination des graines provenant de betteraves traitées n'ont été fournis.

Résistance

Le risque global de voir des populations de mauvaises herbes développer des résistances à la métamitron en culture de betterave est faible en France. Aucune mesure de gestion particulière n'est à entreprendre.

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 propriétés physico-chimiques de la préparation GRIZZLI PRO ont été décrites et les méthodes d'analyse sont considérées comme acceptables. Cependant, les caractéristiques techniques de la préparation ne permettent pas de s'assurer de la sécurité de son utilisation dans les conditions d'emploi préconisées, le test de persistance de la mousse n'ayant pas été réalisé avant et après stockage à température ambiante. De plus, il conviendra de ne pas stocker la préparation plus de 18 mois à température ambiante et de fournir une méthode de confirmation pour la détermination des résidus de la substance active dans le sol.

Les risques pour l'opérateur liés à l'utilisation de la préparation GRIZZLI PRO sont considérés comme acceptables dans les conditions d'emploi précisées ci-dessous. Pour les travailleurs et les personnes présentes, les risques sont considérés comme acceptables.

Les niveaux de résidus attendus dans les cultures de betteraves sucrières et fourragères sont conformes aux LMR en vigueur. Les risques chronique et aigu pour le consommateur liés à l'utilisation de la préparation GRIZZLI PRO sont considérés comme acceptables. Il conviendra cependant de fournir des études de rotation culturale. L'usage revendiqué n'entraînera pas la présence de résidus dans les cultures suivantes si un délai de 9 mois est respecté entre le traitement et l'implantation de la culture suivante.

Les risques pour l'environnement liés à l'utilisation de la préparation GRIZZLI PRO sont considérés comme inacceptables en raison d'un risque de contamination des eaux souterraines par le métabolite M3 de la métamitron.

Les risques pour les organismes aquatiques et terrestres liés à l'utilisation de la préparation GRIZZLI PRO sont considérés comme acceptables excepté pour les oiseaux pour lesquels des risques aigus et long-terme sont inacceptables.

- B.** L'efficacité de la préparation n'a pas été démontrée. Aucune synthèse des données d'efficacité n'a été présentée. La préparation GRIZZLI PRO est sélective de la culture de betterave. Aucune donnée ni aucun argumentaire n'ont été fournis sur les effets non intentionnels de la préparation GRIZZLI PRO.

Le risque de développement des résistances est considéré comme faible.

En conséquence, en raison d'un risque de contamination des eaux souterraines, d'un risque pour les oiseaux et compte tenu du fait que l'efficacité de la préparation n'a pas été démontrée, 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 GRIZZLI PRO

Les éléments relatifs à la classification et aux conditions d'emploi, issus de l'évaluation figurent en annexe 2

Marc MORTUREUX

Mots-clés : GRIZZLI PRO, herbicide, métamitron, WG, betteraves industrielles et fourragères, PAMM

Annexe 1

Usage revendiqué pour la préparation GRIZZLI PRO

Substances	Composition de la préparation	Dose de substance active
Métamitron	700 g/kg	2800 g/ha

Usages	Dose d'emploi	Nombre maximum d'applications	Délai avant récolte (en jours)
15055911- Betteraves industrielles et fourragères – désherbage	4 kg/ha/application	1	-

Annexe 2

Classification de la substance active

Substance active	Référence	Ancienne classification	Nouvelle classification	
			Catégorie	Code H
Métamitron	Règlement (CE) n° 1272/2008 ²⁸	Xn, R22 N, R50	Toxicité aiguë (par voie orale) Cat. 4 Dangers pour le milieu aquatique - Danger aigu, catégorie 1	H302 Nocif en cas d'ingestion. H400 Très toxique pour les organismes aquatiques.

Classification²⁹ de la préparation GRIZZLI PRO, phrases de risque et conseils de prudence :

N, R50

S61

N : Dangereux pour l'environnement

R50 : Très toxique pour les organismes aquatiques

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

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

- Porter des gants et un vêtement de protection pendant les phases de mélange/chargement et le traitement.
- Délais 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. Eviter la contamination via les systèmes d'évacuation des eaux à partir des cours de ferme ou des routes].
- SPe3 : Pour protéger les organismes aquatiques, respecter une zone non traitée de 5 mètres par rapport aux points d'eau.
- SPe3 : Pour protéger les arthropodes et 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 définies au niveau de l'Union européenne³⁰.
- Délais d'emploi avant récolte : 90 jours pour betteraves industrielles et fourragères.
- Ne pas implanter de culture suivante sur la parcelle dans les 9 mois suivant l'application de la préparation GRIZZLI PRO
- Ne pas stocker la préparation plus de 18 mois à température ambiante.

²⁸ 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.

²⁹ 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.

³⁰ 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.