

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
pour la préparation DANAGAN à base de métamitronne
et ses préparations identiques GRIZZLY 70 WG, SUMMUM EXTRA,
GOLTIX 70 UD et MARQUIS de la société ADAMA France
après approbation de la métamitronne au titre du règlement (CE) n°1107/2009**

L'Agence nationale de sécurité sanitaire de l'alimentation, de l'environnement et du travail 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'un dossier déposé par la société ADAMA France d'une demande d'autorisation de mise sur le marché pour la préparation DANAGAN et ses préparations identiques GRIZZLY 70 WG, SUMMUM EXTRA, GOLTIX 70 UD et MARQUIS, après approbation de la métamitronne au titre du règlement (CE) n°1107/2009, pour laquelle, conformément au code rural et de la pêche maritime, l'avis de l'Anses est requis.

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

Cet avis est fondé sur l'examen par l'Agence du dossier déposé pour cette préparation, conformément aux dispositions du règlement (CE) n° 1107/2009¹ applicable à partir du 14 juin 2011 et dont les règlements d'exécution reprennent les annexes de la directive 91/414/CEE².

Cette préparation disposait d'une autorisation de mise sur le marché (AMM n° 9500361). En raison de l'approbation³ de la substance active métamitronne au titre du règlement (CE) n°1107/2009, les risques liés à l'utilisation de cette préparation doivent être réévalués sur la base des points finaux de la substance active.

Cette préparation a été évaluée par l'Anses dans le cadre de la procédure volontaire zonale pour l'ensemble des états-membres de la zone Sud, en tenant compte des usages pires cas (principe du risque enveloppe⁴). Dans le cas où des mesures d'atténuation du risque sont proposées, elles sont adaptées à l'usage revendiqué en France.

Un rapport d'évaluation a été préparé par la France conformément au règlement (CE) n° 1107/2009.

¹ 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.

² 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.

³ Règlement d'exécution (UE) n° 540/2011 de la Commission du 25 mai 2011 portant application du règlement (CE) n° 1107/2009 du Parlement européen et du Conseil en ce qui concerne la liste des substances approuvées.

⁴ SANCO document "risk envelope approach", European Commission (14 March 2011). Guidance document on the preparation and submission of dossiers for plant protection products according to the "risk envelope approach"; SANCO/11244/2011 rev. 5.

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 le règlement (UE) n°546/2011⁵. Elles sont formulées en termes d "acceptable" ou "inacceptable" en référence à ces critères.

Après consultation du Comité d'experts spécialisé "Produits phytopharmaceutiques : substances et préparations chimiques", réuni le 23 septembre 2014, et consultation de l'ensemble des états-membres de la zone Sud de l'Europe, 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 DANAGAN est un herbicide composé de 700 g/kg de métamitronne (pureté minimale 98 %), se présentant sous la forme de granulés dispersables dans l'eau (WG), appliqué en pulvérisation. Les usages revendiqués (cultures et doses d'emploi annuelles) figurent à l'annexe 1.

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

• Spécifications

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

• Propriétés physico-chimiques

Les propriétés physiques et chimiques de la préparation DANAGAN ont été décrites et les données disponibles permettent de conclure que la préparation ne présente pas de propriétés explosive ni comburante. La préparation n'est pas hautement inflammable, ni auto-inflammable à température ambiante (pas température d'auto-inflammabilité). Le pH d'une dilution aqueuse de la préparation à la concentration de 1 % est de 9,3 à 24°C.

Les études de stabilité au stockage [2 semaines à 54°C et 2 ans à température ambiante dans l'emballage (PE⁶)] permettent de considérer que la préparation est stable dans ces conditions.

Les études montrent que la mousse formée lors de la dilution aux concentrations d'usage est en dehors des limites acceptables (81 ml de mousse après 1 min). Il conviendra de fournir en post autorisation une étude démontrant que l'utilisation de la préparation dans les conditions réelles n'entraîne pas d'augmentation de la contamination de l'opérateur.

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 granules de la préparation sont mouillables, résistants à l'usure et contiennent très peu de poussières.

⁵ Règlement (UE) n° 546/2011 de la Commission du 10 juin 2011 portant application du règlement (CE) n° 1107/2009 du Parlement européen et du Conseil en ce qui concerne les principes uniformes d'évaluation et d'autorisation des produits phytopharmaceutiques.

⁶ PE : Polyéthylène.

Les caractéristiques techniques de la préparation permettent de s'assurer de la sécurité de son utilisation dans les conditions d'emploi préconisées [concentrations de 0,07 à 0,25 % (m/v)]. Les études montrent que l'emballage (PE) est compatible avec la préparation.

● **Méthodes d'analyse**

Les méthodes de détermination de la substance active dans la substance active 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 donc 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 produits d'origine animale) et les différents milieux (sol, eau et air) soumises au niveau européen et/ou dans le dossier de la préparation, sont conformes aux exigences réglementaires.

La substance active n'étant pas classée toxique (T) ou très toxique (T+), aucune méthode d'analyse n'est nécessaire dans les tissus et fluides biologiques.

Les limites de quantification (LQ) de la substance active, ainsi que son métabolite, dans les différents milieux sont les suivantes :

Substance active	Matrices	Composés analysés et LQ	
Métamitron	Plantes (matrices riches en eau)	Métamitron	0,010 mg/kg
	Denrées d'origine animale	Métamitron	0,05 mg/kg* (muscle, foie, reins, œuf, graisse et lait)
	Sol	Métamitron Desamino métamitron	0,05 mg/kg *
	Eau de boisson et de surface	Métamitron Desamino métamitron	0,05 µg/L
	Air	Métamitron	0,3 µg/m ³ *

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

* LQ issue des méthodes soumises dans le cadre de ce dossier.

CONSIDERANT LES PROPRIETES TOXICOLOGIQUES

La dose journalière admissible⁷ (DJA) de la métamitron, fixée lors de son approbation, est de **0,03 mg/kg p.c.⁸/j**. Elle a été déterminée en appliquant un facteur de sécurité de 100 à la dose sans effet néfaste observé obtenue dans une étude de toxicité par voie orale de 2 ans chez le chien.

La dose de référence aiguë⁹ (ARfD) de la métamitron, fixée lors de son approbation, est de **0,1 mg/kg p.c.** 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 du développement (tératogénèse) par voie orale chez le rat.

⁷ 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).

p.c. : poids corporel.

⁹ 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).

Les études réalisées avec la préparation DANAGAN donnent les résultats suivants :

- DL₅₀¹⁰ par voie orale chez le rat, supérieure ou égale à 1000 mg/kg p.c. ;
- DL₅₀ par voie cutanée chez le rat, supérieure à 2000 mg/kg p.c. ;
- CL₅₀¹¹ par inhalation chez le rat supérieure à 1,87 mg/L/4h (réalisé sur une préparation comparable à la préparation DANAGAN) ;
- Non 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 la préparation, figure à la fin de l'avis.

CONSIDERANT LES DONNEES DE TOXICOVIGILANCE HUMAINE COLLECTEES PAR LE RESEAU PHYT'ATTITUDE DE LA CAISSE CENTRALE DE LA MUTUALITE SOCIALE AGRICOLE

Un seul dossier d'imputabilité vraisemblable est enregistré dans la base Phyt'Attitude sur la période 1997-2012, mettant en cause une préparation à base de métamitronne. A noter cependant qu'il existe une co-exposition à une préparation contenant chloridazone et quinmerac, dont l'imputabilité dans la survenue des signes et symptômes a été jugée vraisemblable.

Il s'agissait d'un agriculteur ayant présenté des céphalées d'allure migraineuse, survenues au début de l'application des 2 préparations sur céréales, suivies ensuite d'un épisode diarrhéique unique, 3 heures plus tard.

L'application a été faite avec un pulvérisateur à jet projeté, attelé à un tracteur à cabine fermée mais non équipée de filtre. L'intéressé a préparé la bouillie et rempli le matériel servant à l'application. L'exposition a duré 3 heures en tout et à plusieurs reprises, pendant le traitement, il a dû sortir de la cabine. Il a pendant toutes les opérations porté des gants, des lunettes de protection et un demi-masque à cartouche filtrante P.

Les troubles ont guéri en 24 heures avec une automédication symptomatique adaptée et n'ont pas entraîné de consultation médicale. Il est à noter que l'intéressé est migraineux et que ces symptômes récidivent de manière systématique à chaque nouvelle exposition à des produits phytopharmaceutiques. Cette notion de récurrence à chaque nouvelle exposition est fortement en faveur d'une relation de cause à effet, mais à l'inverse, le fait que d'autres produits phytopharmaceutiques induisent les mêmes troubles ne plaide pas pour un mécanisme toxique spécifique. Il est fréquent que les crises migraineuses soient déclenchées par des stimuli spécifiques chez certains individus, en particulier par l'exposition à certaines substances odorantes. Quant à la diarrhée, elle est un signe d'accompagnement assez fréquent (3 à 5 % des cas) des crises migraineuses.

L'effet toxique direct semble peu probable. Toutefois, il faut noter que l'exposition à des substances odorantes reste un stimulus très déclencheur de crise migraineuse.

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

Le niveau acceptable d'exposition pour l'opérateur¹² (AOEL) de la métamitronne, fixé lors de son approbation, 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 par voie orale de 90 jours chez le chien.

Absorption cutanée

Les valeurs retenues pour l'absorption cutanée de la métamitronne dans la préparation AGRICHEM METAMITRONE WG sont de 0,41 % pour la préparation non diluée et 0,9 % pour la

¹⁰ DL₅₀ (dose létale) est une valeur statistique de la dose unique d'une substance/préparation dont l'administration orale provoque la mort de 50 % des animaux traités.

¹¹ CL₅₀ (concentration létale moyenne) est une valeur statistique de la concentration d'une substance dont l'exposition par inhalation pendant une période donnée provoque la mort de 50 % des animaux durant l'exposition ou au cours d'une période fixe faisant suite à cette exposition.

¹² AOEL : (Acceptable Operator Exposure Level ou niveau acceptable d'exposition pour l'opérateur) est la quantité maximale de substance active à laquelle l'opérateur peut être exposé quotidiennement, sans effet dangereux pour sa santé.

préparation diluée, déterminée à partir d'une étude *in vitro* réalisées sur une préparation comparable.

Estimation de l'exposition de l'opérateur¹³

Le pétitionnaire a effectué une estimation de l'exposition des opérateurs. Sur cette base, ainsi que dans le cadre de mesures de prévention des risques, il préconise aux opérateurs de porter :

- **pendant le mélange/chargement**
 - Gants en nitrile certifiés EN 374-3 ;
 - Combinaison de travail tissée en polyester 65 %/coton 35 % avec un grammage de 230 g/m² ou plus avec traitement déperlant ;
 - EPI partiel (blouse) de catégorie III et de type PB (3) à porter par-dessus la combinaison précitée ;

- **pendant l'application**
 - Combinaison de travail cote en polyester 65 %/coton 35 % avec un grammage d'au moins 230 g/m² avec traitement déperlant ;
 - Bottes de protection certifiées EN 13 832-3 ;
 - Masque ou demi masque de type filtration FFP2 ;

Si application avec tracteur sans cabine

 - Gants en nitrile certifiés EN 374-2 à usage unique ;

Si application avec tracteur avec cabine

 - Gants en nitrile certifiés EN 374-2 à usage unique n'est nécessaire que lors d'interventions sur le matériel de pulvérisation et les gants doivent être stockés à l'extérieur de la cabine ;

- **pendant le nettoyage du matériel de pulvérisation**
 - Gants en nitrile certifiés EN 374-3 ;
 - Combinaison de travail tissée en polyester 65 %/coton 35 % avec un grammage de 230 g/m² ou plus avec traitement déperlant ;
 - EPI partiel (blouse) de catégorie III et de type PB (3) à porter par-dessus la combinaison précitée ;
 - Bottes renforcées certifiées EN 13 832-3.

Ces préconisations correspondent à des vêtements et équipements de protection individuelle effectivement disponibles sur le marché, et dont le niveau de confort apparaît compatible avec leur port lors des phases d'activité mentionnées. En ce qui concerne leur adéquation avec le niveau de protection requis, les éléments pris en compte sont détaillés ci-dessous.

L'exposition systémique des opérateurs a été estimée par l'Anses à l'aide modèle BBA (German Operator Exposure Model¹⁴) en considérant les conditions d'application suivantes de la préparation DANAGAN :

Culture	Méthode d'application – équipement d'application	Dose maximale d'emploi (dose de substance active/ha)
Betteraves industrielles et fourragères	Pulvérisateur à rampe	4 kg/ha/application (2800 g de métamitron/ha)

¹³ Opérateur/applicateur : personne assurant le traitement phytopharmaceutique sur le terrain.

¹⁴ 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).

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

Méthode d'application – équipement d'application	Équipement de protection individuelle (EPI)	% AOEL métamitronne
Pulvérisateur à rampe	Avec port d'une combinaison de travail et gants pendant le mélange/chargement et application	60 %

L'estimation de l'exposition a été réalisée en prenant en compte le port d'une combinaison de travail par les opérateurs. Dans cette évaluation, un facteur de protection de 90 % a été pris en compte pour la combinaison de travail et les gants, en conformité avec les propositions de l'EFSA (EFSA, 2010¹⁵ et projet EFSA, 2014) et pour l'équipement de protection individuelle indiqué dans les préconisations ci-dessus.

Ces résultats montrent que l'exposition des opérateurs représente 60 % de l'AOEL de la métamitronne avec port d'une combinaison de travail et avec port de gants pendant le mélange/chargement et l'application.

Il convient de souligner que la protection apportée par la combinaison de travail en polyester 65 %/coton 35 % elle-même peut être améliorée par le traitement déperlant préconisé et que les recommandations complémentaires, en particulier le port d'un EPI partiel (blouse) de catégorie III et de type PB (3) à porter par-dessus la combinaison précitée pour les phases de mélange/chargement et de nettoyage, sont également de nature à réduire l'exposition.

Estimation de l'exposition des personnes présentes¹⁶

L'exposition des personnes présentes à proximité des zones de pulvérisation en plein champ, réalisée à partir du modèle EUROPOEM II¹⁷, est estimée à 7 % de l'AOEL de la métamitronne, pour un adulte de 60 kg, situé à 7 mètres de la culture traitée et exposé pendant 5 minutes aux brumes de pulvérisation. Les risques sanitaires pour les personnes présentes lors de l'application de la préparation DANAGAN sont considérés comme acceptables.

Estimation de l'exposition des travailleurs¹⁸

En raison de l'application de la préparation DANAGAN sur des cultures ne nécessitant pas l'intervention de travailleurs après le traitement, il n'a pas été jugé nécessaire d'évaluer l'exposition des travailleurs. En conséquence, il n'est pas attendu d'exposition des travailleurs.

Dans le cas toutefois où le travailleur serait amené à intervenir sur les parcelles traitées, le pétitionnaire préconise de porter une combinaison de travail polyester 65 %/coton 35 % avec un grammage d'au moins 230 g/m² avec traitement déperlant et des gants en nitrile certifiés EN 374-3.

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

Les données concernant les résidus, fournies dans le cadre de ce dossier, sont les mêmes que celles soumises pour l'approbation de la métamitronne. En complément de ces données, le dossier contient de nouvelles études sur le métabolisme de la métamitronne et des essais mesurant les niveaux de résidus sur betteraves sucrières.

Contexte réglementaire

Définition 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.

¹⁵ EFSA Panel on Plant Protection Products and their Residues (PPR); Scientific Opinion on Preparation of a Guidance Document on Pesticide Exposure Assessment for Workers, Operators, Bystanders and Residents. EFSA Journal 2010;8(2):1501. [65 pp.]. doi:10.2903/j.efsa.2010.1501. Available online: www.efsa.europa.eu.

¹⁶ Personne présente : personne se trouvant à proximité d'un traitement phytopharmaceutique et potentiellement exposée à une dérive de pulvérisation.

¹⁷ EUROPOEM II- Bystander Working group Report.00.

¹⁸ Travailleur : toute personne intervenant sur une culture après un traitement phytopharmaceutique.

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 concernant les résidus dans les végétaux

Betteraves industrielles et fourragères

Les bonnes pratiques agricoles critiques (BPAC) revendiquées pour le traitement des betteraves industrielles et fourragères sont de 1 application à la dose de 2800 g/ha de métamitronne effectuée au stade BBCH 37 ou 1 application en pré-levée suivie de 3 à 4 applications effectuées au plus tard au stade BBCH 37 avec une dose maximum de 2800 g/ha de métamitronne par an. Le délai avant récolte revendiqué est de 90 jours.

La betterave industrielle est considérée comme majeure dans le nord et le sud de l'Europe. La betterave fourragère est considérée comme une culture majeure uniquement dans le nord de l'Europe. En France, des essais conduits dans la zone Nord uniquement sont requis.

8 essais sont présentés dans le rapport d'évaluation européen de la substance active. Ils ont été conduits selon des BPA plus critique que celles revendiquées (1 application de 700 g/ha suivie de 2 applications de 1400 g/ha, stade BBCH 18-41).

2 essais supplémentaires mesurant les teneurs en résidus dans les betteraves sucrières ont été soumis dans le cadre du présent dossier. Ils ont été conduits dans la zone Nord de l'Europe selon des BPA identiques à celles revendiquées (1 application à la dose de 2800 g/ha, stade BBCH 37).

Dans ces conditions, les niveaux de résidus mesurés dans les racines et dans les feuilles sont toujours inférieurs à la limite de quantification (LQ) des méthodes d'analyse utilisées, de 0,05 mg/kg au maximum.

Les niveaux de résidus mesurés dans les racines et la distribution des résultats confirment que les BPA revendiquées permettront de respecter la LMR en vigueur de 0,20 mg/kg.

Les lignes directrices européennes "Comparability, extrapolation, group tolerances and data requirements"¹⁹ 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 industrielles et fourragères aux BPA revendiquées.

Délais d'emploi avant récolte:

Betteraves industrielles et fourragères : F²⁰ – la dernière application doit être effectuée au plus tard lorsque « 70% des plantes des lignes adjacentes se touchent » (stade BBCH 37).

Essais concernant les résidus dans les denrées d'origine animale

En prenant en compte les données disponibles relatives aux résidus et celles liées aux usages revendiqués, le niveau de substance active ingéré par les animaux d'élevage, estimé par un calcul d'apport journalier maximal théorique, n'est pas modifié. Par conséquent, les usages revendiqués n'engendreront pas de dépassement des LMR définies dans les denrées d'origine animale.

Cependant, aucune donnée n'étant disponible pour confirmer l'absence de résidu dans les feuilles de betteraves après un échec cultural ou un éclaircissage, il est recommandé de ne pas nourrir les animaux avec les feuilles de betteraves après un échec cultural ou un éclaircissage.

De plus, les études de métabolisme et les essais résidus fournis ne permettent pas de conclure quant à l'absence de conjugués de métamitronne dans les feuilles de betterave après des

¹⁹ Commission of the European Communities, Directorate General for Health and Consumer Protection, working document Doc. 7525/VI/95-rev.8.

²⁰ DAR F: le délai avant récolte est lié au stade de la culture au moment de la dernière application, et n'est pas défini en nombre de jours.

applications effectuées au stade BBCH 37. En conséquence, il est recommandé de ne pas nourrir les animaux avec les feuilles de betteraves après des applications effectuées au stade BBCH 37.

Essais concernant les résidus dans les cultures suivantes ou de remplacement

Les études de rotations culturales réalisées après l'approbation de la métamitronne sont suffisantes pour conclure que l'utilisation de la préparation DANAGAN sur les usages revendiqués n'aboutira pas à la présence de résidus dans les cultures suivantes ou de remplacement.

Essais concernant les 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 métamitronne dans les plantes en traitement foliaire (betterave sucrière) ont été réalisées pour l'approbation de la métamitronne. D'après ces études, le résidu pour l'évaluation du risque pour le consommateur est défini, dans les racines comme la métamitronne.

La définition du résidu dans les produits d'origine animale pour l'évaluation du risque pour le consommateur n'a pas été jugée nécessaire lors de l'approbation de la métamitronne.

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.

Considérant les 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 du règlement (CE) n°1107/2009, 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 métamitronne. 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 DANAGAN pour les usages considérés.

Devenir et comportement dans le sol

Voies de dégradation dans le sol

En conditions contrôlées aérobies, les principaux processus de dissipation de la métamitronne 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 métamitronne est également dégradée en un métabolite majeur, la désamino-métamitronne, qui atteint un maximum de 17,1 % de la RA après 30 jours au laboratoire.

Une fraction non identifiée (M3) atteignant plus de 5 % de la RA sur 2 points de mesures consécutifs (maximum 5,8 % de la RA après 2 jours d'incubation) a également été détectée dans un sol. Le pétitionnaire a fourni en tant que donnée confirmative une nouvelle étude de dégradation conduite dans des conditions similaires à celles utilisées dans l'étude initiale dans laquelle la fraction M3 avait été détectée. Cette dernière n'étant pas observée dans la nouvelle étude, l'état membre rapporteur conclut qu'il n'est pas nécessaire de la prendre en compte dans l'évaluation des risques de contamination des eaux souterraines.

Aucune étude en conditions anaérobies n'est disponible dans le dossier européen. Néanmoins, compte tenu de la période d'application de la préparation, la dégradation en conditions anaérobies n'est pas considérée comme pertinente.

La photodégradation n'est pas considérée comme une voie majeure de dégradation dans le sol. Aucun photo-produit n'a été identifié.

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

Les valeurs de PECsol ont été calculées selon les recommandations du groupe FOCUS (1997)²¹. La métamitronne et le métabolite désamino-métamitronne ne sont pas considérés comme persistants au sens du règlement (UE) n°546/2011.

Seuls les paramètres utilisés pour calculer les PECsol nécessaires pour finaliser l'évaluation du risque pour les organismes terrestres sont présentés :

- pour la métamitronne : $DT_{50}^{22} = 22$ jours (valeur maximale au champ, cinétique SFO²³, n = 4) ;
- pour la désamino-métamitronne : pourcentage maximum mesuré de 17,1 % de la RA ; $DT_{50} = 39,7$ jours (valeur maximale au champ, cinétique SFO, n = 4).

Les valeurs de PECsol couvrant les usages revendiqués sont présentées dans la section écotoxicologie.

Transfert vers les eaux souterraines

Adsorption et mobilité

Selon la classification de McCall²⁴, la métamitronne et la désamino-métamitronne sont considérées comme fortement mobiles.

Concentrations prévisibles dans les eaux souterraines (PECeso)

Les conclusions de l'évaluation européenne pour l'approbation de la métamitronne recommandent de porter une attention particulière au risque de contamination des eaux souterraines lorsque la substance active est appliquée dans des régions avec des sols et/ou des conditions climatiques vulnérables. Ces conclusions recommandent également de mettre en place des mesures de gestion de risque là où elles sont appropriées.

Les risques de transfert de la métamitronne et de son métabolite désamino-métamitronne vers les eaux souterraines ont été évalués à l'aide des modèles FOCUS PELMO 4.4.3 et FOCUS PEARL 4.4.4, selon les recommandations du groupe FOCUS (2009)²⁵. Les paramètres d'entrée suivants ont été utilisés pour la métamitronne et son métabolite désamino-métamitronne :

- Métamitronne : $DT_{50} = 19$ jours (moyenne géométrique des valeurs au laboratoire normalisées à 20 °C et pF 2, SFO, n=27), $K_{foc}^{26} = 86,4$ mL/g_{OC}, $1/n^{27} = 0,78$ (médianes, n=15),
- Désamino-métamitronne : $DT_{50} = 30,5$ jours (moyenne géométrique des valeurs au laboratoire normalisées à 20 °C et pF 2, cinétique SFO, n=9), $K_{foc} = 102,5$ mL/g_{OC}, $1/n = 0,78$ (moyennes arithmétiques, n=4), fraction de formation cinétique de 0,5.

Sur la base des simulations proposées par le pétitionnaire et validées par l'Anses, les PEC_{eso} calculées pour la métamitronne sont inférieures à la valeur réglementaire de 0,1 µg/L (valeur maximale de 0,006 µg/L) pour l'ensemble des scénarios européens.

Les PEC_{eso} calculées pour le métabolite désamino-métamitronne sont supérieures à la valeur réglementaire de 0,1 µg/L pour 2 à 4 scénarios (PEC_{gw} maximale de valeur 0,271 µg/L). Le

²¹ FOCUS (1997) Soil persistence models and EU registration, Doc. 7617/VI/96, 29.2.97.

²² DT_{50} : durée nécessaire à la dégradation de 50% de la quantité initiale de substance.

²³ SFO : déterminée selon une cinétique de 1^{er} ordre simple (Simple First Order).

²⁴ 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.

²⁵ FOCUS (2009) "Assessing Potential for Movement of Active Substances and their Metabolites to Ground Water in the EU" Report of the FOCUS Ground Water Work Group, EC Document Reference Sanco/13144/2010 version 1, 604 pp.

²⁶ K_{foc} : coefficient d'adsorption dans l'équation de Freundlich normalisé par la quantité de carbone organique du sol.

²⁷ $1/n$: exposant dans l'équation de Freundlich.

métabolite n'étant pas considéré comme pertinent au sens du document guide SANCO 221/2000²⁸, le risque est considéré comme acceptable.

Aucun risque inacceptable de contamination des eaux souterraines n'est attendu suite à l'utilisation de la préparation DANAGAN pour les usages revendiqués.

Devenir et comportement dans les eaux de surface

Voies de dégradation dans l'eau et les systèmes eau-sédiments

La métamitronne est rapidement dégradée par hydrolyse en milieu alcalin. Elle est considérée comme stable en milieu neutre et acide.

La photolyse est considérée comme une voie de dégradation significative de la métamitronne dans les systèmes aquatiques. Le principal produit de dégradation est la désamino-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 désamino-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 et les sédiments (PEC_{sw} et PEC_{sed})

Les valeurs de PEC_{sw} prenant en compte la dérive, le drainage et le ruissellement pour la métamitronne et le métabolite désamino-métamitronne, ont été calculées à l'aide du modèle FOCUS Steps 1-2²⁹ (Step 1 et 2 ; pire cas) selon les recommandations du groupe FOCUS (2012)³⁰. Pour affiner les valeurs d'exposition à la métamitronne, des simulations ont également été réalisées avec le modèle FOCUS Swash³¹ (Step 3).

Seuls les paramètres utilisés pour le calcul des PEC_{sw} qui permettent d'établir les mesures de gestion pour protéger les organismes aquatiques sont présentés ci-dessous pour la substance active:

- DT₅₀ (eau) = 1000 jours (valeur conservatrice proposée par le pétitionnaire).

Les valeurs de PEC_{sw} issues des simulations proposées par le pétitionnaire et validées par l'Anses sont présentées dans la section écotoxicologie.

Comportement dans l'air

Compte-tenu de sa pression de vapeur ($7,4 \cdot 10^{-7}$ Pa à 25°C), la métamitronne présente un potentiel de volatilisation négligeable selon les critères définis par le document guide européen FOCUS AIR (2008). De plus, sa DT₅₀ dans l'air calculée selon la méthode d'Atkinson est de 19,8 heures. Le potentiel de transport atmosphérique sur de longues distances est donc considéré comme négligeable (FOCUS AIR, 2008).

Suivi de la qualité de l'eau et de l'air

Qualité des eaux souterraines

Les données recensées dans la base de données ADES (portail national d'Accès aux Données sur les Eaux Souterraines) entre 2004 et 2013 concernant le suivi de la qualité des eaux souterraines montrent que 18 analyses sur un total de 23653 sont supérieures à la limite de quantification. Parmi ces 18 analyses, 2 dépassent 0,1 µg/L.

²⁸ Guidance document on the assessment of the relevance of metabolites in groundwater of substances regulated under Council directive 91/414/EEC. Sanco/221/2000-rev10-final, 25 February 2003.

²⁹ Surface water tool for exposure predictions – Version 2.1.

³⁰ FOCUS (2012). "FOCUS Surface Water Scenarios in the EU Evaluation Process under 91/414/EEC". Report of the FOCUS Working Group on Surface Water Scenarios, EC Document Reference SANCO/4802/2001-rev.2. 245 pp.; 2001; updated version 2012.

³¹ Surface water scenarios help – Version 3.1.

En ce qui concerne le suivi de la qualité des eaux superficielles, la base de données SOeS³² indique que 2699 des 102974 analyses réalisées entre 2001 et 2011 sont supérieures à la limite de quantification. Parmi ces analyses quantifiées, aucune n'est supérieure à la PNEC³³ de la métamitronne.

Qualité de l'air

Depuis 2001, des programmes de surveillance initiés par différentes AASQA³⁴ (Anses 2010³⁵) ont recherché la substance active métamitronne dans l'atmosphère. Les données actuellement disponibles montrent que cette substance n'est pas détectée (LD de 0,05 ng/m³).

Il convient de souligner que les données mesurées et recensées dans les banques nationales ADES et SOeS, et des différentes AASQA résultent d'un échantillonnage sur une période donnée. Elles présentent l'intérêt de mesures *in situ*, complémentaires des estimations réalisées dans le cadre réglementaire de l'évaluation *a priori*. Bien que les stratégies d'échantillonnage et les méthodes d'analyse puissent différer d'une série de mesures à une autre (et de celles préconisées dans le cadre de ce dossier), l'ensemble des données peuvent collectivement être indicatrices d'une tendance. L'interprétation de l'ensemble de ces données (mesurées et calculées) reste finalement difficile dans l'état actuel des connaissances et du fait de l'absence de normes et de lignes directrices.

CONSIDERANT LES DONNEES D'ECOTOXICITE

Effets sur les oiseaux

Risques aigus et à long-terme pour des oiseaux

L'évaluation des risques aigus et à long-terme pour les oiseaux a été réalisée selon les recommandations du document guide européen Risk Assessment for Birds and Mammals (EFSA, 2009)³⁶, sur la base des données de toxicité de la substance active issues du dossier européen :

- **Métamitronne**

- pour une exposition aiguë, sur la DL₅₀ égale à 1302 mg/kg p.c. (étude de toxicité aiguë chez la caille japonaise) ;
- pour une exposition à court-terme, sur la DL₅₀ 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 (TER³⁷) ont été calculés, pour la substance active, conformément au règlement (CE) n°1107/2009, et comparés aux valeurs seuils proposées dans le règlement (UE) n°546/2011, de 10 pour le risque aigu et de 5 pour le risque à long-terme, pour la dose de préparation et l'usage revendiqué.

³² SoeS : Service de l'Observation et des Statistiques.

³³ PNEC : Concentration sans effet prévisible dans l'environnement.

³⁴ AASQA : Associations Agréées de Surveillance de la Qualité de l'Air.

³⁵ Anses (2010): Recommandations et perspectives pour une surveillance nationale de la contamination de l'air par les pesticides. Synthèse et recommandations du comité d'orientation et de prospective scientifique de l'observatoire des résidus de pesticides (ORP). Rapport scientifique. Octobre 2010.

³⁶ European Food Safety Authority; Guidance Document on Risk Assessment for Birds & Mammals on request from EFSA. EFSA Journal 2009; 7(12):1438. doi:10.2903/j.efsa.2009.1438. Available online: www.efsa.europa.eu

³⁷ 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 dans le règlement (UE) n°546/2011 en deçà duquel la marge de sécurité n'est pas considérée comme suffisante pour que le risque soit acceptable.

	Oiseaux	Usage	TER	TER affiné	Seuil d'acceptabilité du risque
Exposition aiguë	Insectivores	Betteraves	18,9-61,9	-	10
	Omnivores	Betteraves	19,9-21,4	-	
	Granivores	Betteraves	15,1-19,3	-	
Exposition à long- terme	Insectivores	Betteraves	5,8-20,1	-	5
	Omnivores	Betteraves	5,2-5,4	-	
	Granivores	Betteraves	3,9-4,9	9,1-14,5	

Les TER aigu, calculés en première approche, en prenant en compte des niveaux de résidus standard dans les items alimentaires pour la substance active étant supérieurs aux valeurs seuils, les risques aigus sont acceptables pour les oiseaux pour les usages revendiqués.

Une évaluation affinée a été nécessaire pour le risque à long-terme pour les oiseaux granivores. Cette évaluation qui prend en compte l'utilisation de données comportementales et alimentaires de la linotte mélodieuse comme espèce focale permet de conclure à des risques à long-terme acceptables suite à l'application de la préparation DANAGAN pour les usages revendiqués.

Risques d'empoisonnement secondaire liés à la bioaccumulation

La substance active métamitronne ayant un faible potentiel de bioaccumulation ($\log Pow^{38} < 3$), les risques d'empoisonnement secondaire sont considérés comme négligeables.

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

Compte tenu des propriétés de la substance active et conformément au document guide (Efsa, 2009), l'évaluation des risques liés à l'eau de boisson contaminée lors de la pulvérisation n'est pas nécessaire.

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 a été réalisée selon les recommandations du document guide européen Risk Assessment for Birds and Mammals (EFSA, 2009), sur la base des données de toxicité de la substance active issues du dossier européen :

● ***Métamitronne***

- pour une exposition aiguë, sur la DL₅₀ égale à 644 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).

● ***Préparation DANAGAN***

- pour une exposition aiguë, sur la DL₅₀ comprise entre 300 et 2000 mg préparation/kg p.c. (étude de toxicité sur la reproduction sur 2 générations chez le rat).

Les TER ont été calculés, pour la substance active, conformément au règlement (CE) n°1107/2009, et comparés aux valeurs seuils proposées dans le règlement (UE) n°546/2011, de 10 pour le risque aigu et de 5 pour le risque à long-terme, pour la dose de préparation et les usages revendiqués.

³⁸ Log Pow : Logarithme décimal du coefficient de partage octanol/eau.

	Mammifères	Usage	TER	TER affiné	Seuil d'acceptabilité du risque
Exposition aiguë	Insectivores	Betteraves	31-43,7	-	10
	Herbivores	Betteraves	6,7	14,6	
	Omnivores	Betteraves	12,9-13,7	-	
Exposition à long- terme	Insectivores	Betteraves	6-13,2	-	5
	Herbivores	Betteraves	1,8	24,8	
	Omnivores	Betteraves	3,2-3,4	5,6-9,58	

Une évaluation affinée a été nécessaire pour le risque aigu et à long-terme. Pour les mammifères herbivores et omnivores, une première étape d'affinement prenant en compte l'utilisation de mesures de résidus dans les végétaux, l'utilisation de données alimentaires du lièvre et de la souris comme espèces focales permet de conclure à des risques aigu et à long-terme acceptables suite à l'application de la préparation DANAGAN pour les usages revendiqués.

Risques d'empoisonnement secondaire liés à la bioaccumulation

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

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

Compte tenu des propriétés de la substance active et conformément au document guide (Efsa, 2009), l'évaluation du risque aigu lié à l'eau de boisson contaminée lors de la pulvérisation n'est pas nécessaire. Le risque d'empoisonnement à long-terme des mammifères via l'eau de boisson contaminée lors de la pulvérisation, a été évalué pour la substance active et est considéré comme acceptable (métamitronne $TER_{It} = 65$).

Effets sur les organismes aquatiques

Les risques pour les organismes aquatiques ont été évalués sur la base des données des dossiers européens de la substance active métamitronne et de ses métabolites.

De plus, des données de toxicité de la préparation DANAGAN sont disponibles pour les poissons ($CL_{50}^{39} 96h = 52,1$ mg préparation/L), invertébrés aquatiques ($CE_{50}^{40} 48h > 100$ mg préparation/L), les algues ($CEy_{50}^{41} 72h = 0,58$ mg préparation/L ; $CEr_{50}^{42} 72h = 2,9$ mg préparation/L, $NOEC = 0,048$ mg préparation/L) et les plantes aquatiques ($CEy_{50} 72h = 0,70$ mg préparation/L ; $CEr_{50} 72h = 1,99$ mg préparation/L, $NOEC = 0,04$ mg préparation/L). Ces données indiquent une toxicité de la préparation plus élevée que la toxicité aiguë de la substance active pour les poissons. Les valeurs de toxicité pire-cas de la substance active et de la préparation ont été prises en compte. De plus, des données sur le métabolite desamino-metamitron montrent qu'il est moins toxique que le composé parent. L'évaluation des risques est donc basée sur les données de toxicité de la substance active et de la préparation pour les poissons et selon les recommandations du document guide européen Sanco/3268/2001.

Les valeurs de TER ont été calculées sur la base des PEC déterminées à l'aide des outils FOCUSsw. Elles sont comparées aux valeurs seuils proposées dans le règlement (CE) n°546/2011, respectivement de 100 pour le risque aigu et de 10 pour le risque à long-terme, pour la dose de préparation et les usages revendiqués sur betteraves industrielles et fourragères.

Seules les valeurs les plus critiques sont présentées dans le tableau ci-dessous.

³⁹ CL_{50} : concentration entraînant 50 % de mortalité.

⁴⁰ CE_{50} : concentration entraînant 50 % d'effets.

⁴¹ CEy_{50} : concentration d'une substance produisant 50 % d'effet sur le rendement.

⁴² CEr_{50} : concentration d'une substance produisant 50 % d'effet sur la croissance algale.

Substance	Espèce	Endpoint [µg/L]	PECsw [µg/L]	TER _{LT}	Seuil	Mesures de gestion nécessaires
Métamitronne	mésocosme	NOAEC=1120	266,9 (Step 3)	4,2	3*	ZNT = 5 m

* seuil défini lors de l'évaluation européenne de la substance active métamitronne.

En conclusion, les risques pour les organismes aquatiques peuvent donc être considérés comme acceptables en considérant une zone non traitée d'une largeur de 5 mètres par rapport aux points d'eau.

Effets sur les abeilles

Les risques pour les abeilles ont été évalués selon les recommandations du document guide Sanco/10329/2002. L'évaluation du risque pour les abeilles est basée sur les données de toxicité aiguë par voie orale et par contact de la préparation DANAGAN et de la substance active (métamitronne : DL₅₀contact > 100 µg sa/abeille et DL₅₀orale > 97,2 µg sa/abeille ; préparation: DL₅₀contact > 100 µg préparation/abeille et DL₅₀ orale > 109,3 µg sa/abeille).

Conformément au règlement (UE) n°545/2011⁴³, les quotients de risque (HQ⁴⁴) ont été calculés pour la dose maximale revendiquée pour la préparation.

Item	DL ₅₀ contact	HQc	DL ₅₀ orale	HQo	Seuil
DANAGAN	> 100 µg sa/abeille	< 35	> 109,3 µg sa/abeille	< 36	50

Les valeurs de HQ par contact et par voie orale étant inférieures à la valeur seuil de 50 proposée dans le règlement (UE) n°546/2011, les risques pour les abeilles sont considérés comme acceptables.

Effets sur les arthropodes non-cibles autres que les abeilles

L'évaluation des risques pour les arthropodes non-cibles est basée sur des tests de laboratoire sur support inerte réalisés avec la préparation DANAGAN sur les deux espèces standard [*Aphidius rhopalosiphi* (LR₅₀⁴⁵/ER₅₀⁴⁶ > 5000 g préparation/ha) et *Typhlodromus pyri* (LR₅₀/ER₅₀ > 5000 g préparation/ha)]. Les valeurs de HQ en champ sont inférieures à la valeur seuil de 2, issue du document guide Escort 2, pour les usages revendiqués (HQ < 1 pour *A. rhopalosiphi* et pour *T. pyri*). Les risques en champ pour les arthropodes non-cibles sont donc acceptables pour les usages revendiqués.

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

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, ses métabolites et la préparation DANAGAN.

Les TER calculés en première approche étant supérieurs aux valeurs seuils (10 pour le risque aigu et 5 pour le risque à long terme) proposées dans le règlement (UE) n°546/2011, les risques aigu et à long-terme sont acceptables pour les usages revendiqués (cf tableau ci-dessous).

⁴³ Règlement (UE) n° 545/2011 de la Commission du 10 juin 2011 portant application du règlement (CE) n° 1107/2009 du Parlement européen et du Conseil en ce qui concerne les exigences en matière de données applicables aux produits phytopharmaceutiques.

⁴⁴ HQ ou QH : quotient de risque (Hazard Quotient).

⁴⁵ LR₅₀ : Létal rate 50, exprimé en g/ha (dose appliquée entraînant 50 % de mortalité).

⁴⁶ ER₅₀ : "Median emergence rate" : Taux d'émergence à 50 %

Composé	Exposition	Organisme	Toxicité [mg/kg soil]	PEC _{max} [mg/kg soil]	TER _A / TER _{LT}	Seuil	
DANAGAN	aiguë	<i>E. foetida</i>	LC ₅₀	>700	4,67	>149,9	10
	chronique		NOEC	272		58,2	5
Métamitron	aiguë		LC ₅₀	914	4,67	195	10
	chronique		NOEC	28		5,99	5
Desamino-metamitron	aiguë		LC ₅₀ corrigée	>500	0,74	>675,7	10
Desamino-metamitron	chronique		<i>Folsomia candida</i>	NOEC	100	0,74	135,1

Effets sur les microorganismes non-cibles du sol

Un essai de toxicité sur la minéralisation de l'azote de la préparation DANAGAN (Effets < 25 % à 100 kg préparation/ha après 28 jours) est disponible. Les résultats de cet essai ainsi que des informations disponibles sur la substance active ne montrent pas d'effet significatif sur la minéralisation de l'azote et du carbone du sol à des doses 4,2 fois 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 DANAGAN pour les usages revendiqués.

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

Des essais de toxicité de la préparation DANAGAN sur l'émergence des plantules et la vigueur végétative en conditions de laboratoire sur 10 espèces sont soumis dans le cadre de ce dossier. Les résultats indiquent que l'espèce la plus sensible est la laitue pour la vigueur végétative et pour l'émergence des plantules (ER₅₀ = 133,7 g sa/ha).

La comparaison des ER₅₀ basées sur les effets sur la biomasse des plantules 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 par rapport à la zone non cultivée adjacente (ER₅₀ > 5 fois la PEC à 5 mètres = 19,95 g sa/ha).

CONSIDERANT LES DONNEES BIOLOGIQUES

Mode d'action

La métamitron appartient à la famille des triazinones. Elle agit par inhibition de la photosynthèse par blocage de la protéine D1 du photosystème II. La substance est principalement absorbée par les racines mais aussi par les feuilles. Elle a une migration importante pour la voie racinaire.

Justification de la dose

Application de prélevée

D'après 4 essais réalisés en Grèce et en Italie, un effet dose est observé lorsque la préparation est appliquée en pré-levée sur chénopode blanc et renouée des oiseaux entre les doses de 3 et 4 kg/ha, et sur chénopode polysperme, liseron des champs et morelle noire entre les doses de 3 ; 4 et 5 kg/ha. Aucun effet dose n'est observé sur panic pied de coq, sorgho d'Alep, abutilon d'Avicenne, amarante réfléchie, séneçon vulgaire et lampourde commune.

Dans 2 essais mis en place en Espagne, de faibles différences de doses de l'ordre de 5 % sont observées entre les doses de 2,1 et 3,2 kg/ha sur digitale sanguine, chénopode blanc et morelle noire. Aucun effet dose n'est observé sur pourpier.

Application de post-levée

D'après 1 essai réalisé en France où la préparation a été appliquée aux doses de 1 ; 2 et 4 kg/ha. Un effet dose significatif est observé entre les doses de 1 et 4 kg/ha sur chénopode blanc.

De plus, la métamitron est autorisée depuis de nombreuses années en France. La dose est adaptée en fonction de la flore, de l'infestation et des autres substances actives herbicides utilisées. Par conséquent, l'effet dose de la préparation DANAGAN est considérée comme connue et acceptable.

Efficacité

Application de pré-levée

La préparation DANAGAN a été appliquée en pré-levée à la dose de 4 kg/ha dans 7 essais réalisés en Grèce (4) et Italie (3) en 2011, dans 4 essais réalisés en Espagne en 1998 et 1999 où la préparation a été appliquée à la dose de 3,2 kg/ha. D'après les résultats, des efficacités faibles à moyennes (65 % maximum) sont observées dans les essais. Dans un essai, de très bonnes efficacités (100 %) sont observées sur les repousses de colza et morelle noire.

Application de post-levée

La préparation DANAGAN a été appliquée en post-levée à la dose de 4 kg/ha dans 2 essais réalisés en France en 2009. Une efficacité de 56 % est observée sur chénopode blanc.

Essais de valeur pratique

26 essais de valeurs pratiques ont été mis en place en France, Italie, Grèce et Espagne entre 1998 et 2011.

7 protocoles différents ont été mis en place, permettant d'étudier l'efficacité de la préparation DANAGAN seule ou en association avec un adjuvant (huile de colza estérifiée), une préparation à base de lénacile (500 g/L), une préparation à base de métolachlore (930 g/L) ou une préparation à base de phenmédiphame, de desmédiphame et d'éthofumesate (75 + 25 + 151 g/L). Différentes doses et nombre d'applications des différentes préparations ont été testées en post-levée, avec une application en pré-levée dans certains protocoles.

Ces résultats montrent que les meilleures efficacités (de l'ordre de 80 à 100 %) sont observées lorsque la préparation DANAGAN est appliquée en association avec la préparation à base de phenmédiphame, desmédiphame et éthofumesate avec une application en pré-levée et plusieurs applications en post-levée. Une faible efficacité est observée sur les monocotylédones (panic pied de coq et vulpin des champs) même lorsque d'autres substances actives sont associées.

L'efficacité de la préparation appliquée seule est modérée. Les essais de valeur pratique ont permis de démontrer que la métamitronne s'intègre bien dans un programme de traitement. En pratique, une réduction de dose peut être effectuée en fonction de la flore visée, de l'infestation et des autres substances herbicides utilisées. L'efficacité de la préparation DANAGAN selon les conditions d'emploi revendiquées a été redémontrée et peut être considérée comme acceptable sur l'usage revendiqué.

Phytotoxicité

7 essais réalisés en France, en Italie et en Grèce entre 2009 et 2011 ont été soumis. Dans les essais réalisés en France, la préparation DANAGAN appliquée aux doses de 4 et 8 kg/ha en post-levée s'est révélée sélective des cultures de betteraves sucrières. Dans les essais réalisés en Italie et en Grèce, aucun symptôme de phytotoxicité n'est observé suite à des traitements en pré-levée alors que des symptômes de chlorose et de retard de croissance sont observés dans 2 essais sur 3 suite à un traitement en post-levée. Du fait de la connaissance de la substance active ainsi que des doses réduites appliquées, le risque d'impact négatif lié à l'utilisation de la préparation DANAGAN peut être considéré comme acceptable sur la betterave sucrière.

Impact sur le rendement et la qualité

L'impact de la préparation DANAGAN sur le rendement et la qualité a été étudié dans 7 essais de sélectivité. Aucun impact sur le rendement et la teneur en sucre n'a été observé dans ces essais lorsque la préparation est appliquée en pré ou post-levée aux doses de 4, 5, 8 et 10 kg/ha. Le risque d'impact négatif sur le rendement et la qualité est considéré comme acceptable.

Impact sur les cultures suivantes et les cultures de remplacement

D'après les données fournies (issues d'un essai réalisé en France en 2011) et la connaissance de la préparation ainsi que de la métamitronne, il peut être conclu qu'aucune restriction n'est nécessaire pour l'implantation des cultures suivantes.

De plus, les résultats de l'essai mis en place sur les cultures suivantes, montrent qu'aucun impact n'est observé sur les cultures de petit pois, maïs, féverole et pomme de terre implantées après un labour ou un travail du sol superficiel.

Sur l'étiquette, le pétitionnaire conseille de semer des céréales d'hiver, du colza, du lin et des graminées fourragères en tant que culture de remplacement. Du maïs, pois, féverole et choux de Bruxelles repiqués peuvent être implantés après un délai de 6 semaines. Aucune restriction n'est conseillée pour l'implantation d'une culture de betterave ou de pomme de terre. Les mesures de gestion proposées par le pétitionnaire dans l'étiquette sont jugées acceptables pour gérer le risque sur les cultures de remplacement.

Impact sur les cultures adjacentes

Un essai mis en place en 2011 en France sur les cultures de maïs, pois fourrager et tournesol a été présenté. D'après les résultats et la connaissance de la métamitronne, le risque d'impact de la préparation DANAGAN sur les cultures adjacentes est considéré acceptable.

Apparition et développement de la résistance

L'utilisation de la préparation DANAGAN sur betterave présente un risque faible d'apparition et de développement de la résistance chez les principales adventices cibles du fait de l'utilisation de la préparation en association avec d'autres préparations herbicides à mode d'action différents et du fait de l'alternance des substances actives dans les cultures entrant en rotation avec la betterave. Un suivi de l'apparition devra être réalisé et le pétitionnaire devra informer les autorités de tout changement par rapport au contexte actuel de la résistance à la métamitronne.

CONCLUSIONS

En se fondant sur les critères d'acceptabilité du risque définis dans le règlement (UE) n°546/2011, 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 caractéristiques physico-chimiques de la préparation DANAGAN ont été décrites et permettent de s'assurer de la sécurité de son utilisation dans les conditions d'emploi préconisées. Il conviendra cependant de fournir en post-autorisation une étude démontrant que l'utilisation de la préparation dans les conditions réelles n'entraîne pas une augmentation de la contamination de l'opérateur. Les méthodes d'analyse disponibles sont considérées comme acceptables.

Les risques sanitaires pour l'opérateur, liés à l'utilisation de la préparation DANAGAN sont considérés comme acceptables dans les conditions d'emploi précisées ci-dessous. Les risques sanitaires pour le travailleur 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 DANAGAN sont considérés comme acceptables.

Les risques pour l'environnement, notamment les risques de contamination des eaux souterraines liés à l'utilisation de la préparation DANAGAN, sont considérés comme acceptables pour l'usage revendiqué.

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

- B. Sur la base des données disponibles dans le cadre de ce dossier de réexamen, l'efficacité de la préparation DANAGAN peut être considérée comme satisfaisante pour l'usage revendiqué. La sélectivité de la préparation est considérée comme acceptable.

Le risque d'apparition ou de développement de résistance des adventices lié à l'utilisation de la préparation est considéré comme faible dans les conditions d'emploi préconisées. Un suivi de l'apparition devra être notamment réalisé et le pétitionnaire devra informer les autorités de tout changement par rapport au contexte actuel de la résistance à la métamitronne.

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 DANAGAN, ses préparations identiques GRIZZLY 70 WG, SUMMUM EXTRA, GOLTIX 70 UD et MARQUIS dans les conditions d'emploi décrites ci-dessous et en annexe 2.

Classification de la substance active selon le règlement (CE) n° 1272/2008

Substance active	Référence	Ancienne classification	Nouvelle classification	
			Catégorie	Code H
Métamitronne	Règlement (CE) n° 1272/2008 ⁴⁷	Xn, R22 N, R50	Toxicité aiguë (par voie orale), catégorie 4 Dangers pour le milieu aquatique – Danger aigu, catégorie 1	H302 Nocif en cas d'ingestion H400 Très toxique pour les organismes aquatiques

Classification de la préparation DANAGAN, ses préparations identiques GRIZZLY 70 WG, SUMMUM EXTRA, GOLTIX 70 UD et MARQUIS selon la directive 99/45/CE et le règlement (CE) n° 1272/2008

Ancienne classification ⁴⁸	Nouvelle classification ⁴⁹	
	Catégorie	Code H
Xn : Nocif	Toxicité aiguë (par voie orale), catégorie 4	H302 Nocif en cas d'ingestion
R22 : Nocif par ingestion	Dangers pour le milieu aquatique- Danger chronique, catégorie 1	H410 Toxique pour les organismes aquatiques EUH 401 Respectez les instructions d'utilisation pour éviter les risques pour la santé humaine et l'environnement
Pour les phrases P se référer à la réglementation en vigueur		

Délai de rentrée : 6 heures en cohérence avec l'arrêté du 12 septembre 2006.

⁴⁷ 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.

⁴⁸ Directive 1999/45/CE du Parlement européen et du Conseil du 31 mai 1999 concernant le rapprochement des dispositions législatives, réglementaires et administratives des Etats membres relative à la classification, à l'emballage et à l'étiquetage des préparations dangereuses.

⁴⁹ Nouvelle classification selon le règlement CLP (règlement CE n° 1272/2008 « classification, labelling and packaging ») applicable aux préparations à partir du 1^{er} juin 2015.

Conditions d'emploi selon le règlement (CE) n° 1107/2009

- Pour l'opérateur, porter :
 - **pendant le mélange/chargement**
 - Gants en nitrile certifiés EN 374-3 ;
 - Combinaison de travail tissée en polyester 65 %/coton 35 % avec un grammage de 230 g/m² ou plus avec traitement déperlant ;
 - EPI partiel (blouse) de catégorie III et de type PB (3) à porter par-dessus la combinaison précitée ;
 - **pendant l'application**
 - Combinaison de travail cote en polyester 65 %/coton 35 % avec un grammage d'au moins 230 g/m² avec traitement déperlant ;
 - Bottes de protection certifiées EN 13 832-3 ;
- Si application avec tracteur sans cabine*
 - Gants en nitrile certifiés EN 374-2 à usage unique ;
- Si application avec tracteur avec cabine*
 - Gants en nitrile certifiés EN 374-2 à usage unique n'est nécessaire que lors d'interventions sur le matériel de pulvérisation et les gants doivent être stockés à l'extérieur de la cabine ;
- **pendant le nettoyage du matériel de pulvérisation**
 - Gants en nitrile certifiés EN 374-3 ;
 - Combinaison de travail tissée en polyester 65 %/coton 35 % avec un grammage de 230 g/m² ou plus avec traitement déperlant ;
 - EPI partiel (blouse) de catégorie III et de type PB (3) à porter par-dessus la combinaison précitée.
- Pour le travailleur amené à intervenir sur les parcelles traitées, porter des gants à usage unique en nitrile (ambidextre à épaisseur fine tolérés) ; et une combinaison de type 5 ou 6.
- SP1 : Ne pas polluer l'eau avec le produit ou son emballage. [Ne pas nettoyer le matériel d'application près des eaux de surface. /Éviter la contamination via les systèmes d'évacuation des eaux à partir des cours de ferme ou des routes].
- SPe3 : Pour protéger les organismes aquatiques, respecter une zone non traitée de 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 (LMR) : Se reporter aux LMR définies au niveau de l'Union européenne⁵⁰.
- Délai avant récolte (DAR) : Betteraves industrielles et fourragères : F – la dernière application doit être effectuée au plus tard lorsque « 70% des plantes des lignes adjacentes se touchent » (stade BBCH 37).

Recommandations de l'Anses pour réduire les expositions

Il convient de rappeler que l'utilisation d'un matériel adapté et entretenu et la mise en œuvre de protections collectives constituent la première mesure de prévention contre les risques professionnels, avant la mise en place de protections complémentaires comme les protections individuelles.

En tout état de cause, le port de combinaison de travail dédiée ou d'EPI doit être associé 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 combinaisons de travail et des EPI réutilisables doivent être conformes à leur notice d'utilisation.

⁵⁰ 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.

Commentaires sur les préconisations agronomiques figurant sur l'étiquette

- Il est recommandé de ne pas nourrir les animaux avec les feuilles de betteraves après un échec cultural ou un éclaircissage ou après des applications effectuées au stade BBCH 37.

Descriptions de l'emballage revendiqué

Sac en PE d'une contenance de 1 kg, 5 kg et 15kg.

Données post-autorisation

Fournir dans un délai de 2 ans :

- une étude démontrant que l'utilisation de la préparation dans les conditions réelles n'entraîne pas d'augmentation de la contamination de l'opérateur.

Pour le directeur général
par délégation
La directrice de l'inspection des produits
réglementés
Marc MORTUREUX
Pascale ROBINEAU

Mots-clés : DANAGAN, GRIZZLI 70 WG, SUMMUM EXTRA, GOLTIX 70 UD, MARQUIS métamitron, herbicide, betteraves industrielles et fourragères, WG, PREX.

Annexe 1

**Usage revendiqué pour une autorisation de mise sur le marché
de la préparation DANAGAN, ses préparations identiques GRIZZLY 70 WG,
SUMMUM EXTRA, GOLTIX 70 UD et MARQUIS**

Substance active	Composition de la préparation	Dose de substance active
Métamitron	700 g/kg	2800 g sa/ha/an

Usage	Dose maximale d'emploi (dose en substance active)	Nombre d'applications	Délai avant récolte
15055911 Betteraves industrielles et fourragères * désherbage	4 kg/ha/an (2800 g/ha/an)	1 à 5 appli en post-levée ou 1 appli en pré-levée suivi de 3 à 4 appli en post-levée	90 jours

Annexe 2

**Usage proposé pour une autorisation de mise sur le marché
de la préparation DANAGAN, ses préparations identiques GRIZZLY 70 WG,
SUMMUM EXTRA, GOLTIX 70 UD et MARQUIS**

Usage	Dose maximale d'emploi (dose en substance active)	Nombre d'applications	Délai avant récolte ou stade d'application
15055911 Betteraves industrielles et fourragères * désherbage	4 kg/ha/an (2800 g/ha/an)	1 application (fractionnement ⁵¹ possible jusqu'à 5 applications)	F (au plus tard au stade BBCH 37)

⁵¹ 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.