

Maisons-Alfort, le 18 février 2014

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
pour la préparation COLLAGE à base de nicosulfuron
et de thifensulfuron-méthyl
de la société DuPont Solutions (France) S.A.S.**

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 DuPont Solutions (France) S.A.S. d'une demande d'autorisation de mise sur le marché pour la préparation COLLAGE, 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 COLLAGE à base de nicosulfuron et de thifensulfuron-méthyl, destinée au désherbage du maïs grain et fourrage, y compris en production de semences.

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

Cette préparation a été évaluée par l'Anses dans le cadre de la procédure zonale pour l'ensemble des états-membres de la zone Sud en tenant compte des usages pires cas (principe du risque enveloppe³). Dans le cas où des mesures d'atténuation du risque sont proposées, elles sont adaptées à l'usage revendiqué en France.

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.

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 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.

Les conclusions relatives à l'acceptabilité du risque dans cet avis se réfèrent aux critères indiqués dans le règlement (UE) n°546/2011⁴. Elles sont formulées en termes d' "acceptable" ou "inacceptable" en référence à ces critères.

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 phytopharmaceutiques : 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 COLLAGE est un herbicide composé de 60 g/L de nicosulfuron (pureté minimale de 91 %) et 4 g/L de thifensulfuron-méthyl (pureté minimale de 97,9 %) se présentant sous la forme d'une suspension concentrée huileuse (OD), appliqué en pulvérisation après dilution dans l'eau. L'usage revendiqué (cultures et doses d'emploi annuelles) est mentionné à l'annexe 1.

Le nicosulfuron et le thifensulfuron-méthyl et sont des substances actives approuvées⁵ au titre du règlement (CE) n° 1107/2009.

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

- **Spécifications**

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

- **Propriétés physico-chimiques**

Les propriétés physiques et chimiques de la préparation COLLAGE ont été décrites et les données disponibles permettent de conclure que la préparation ne présente pas de propriétés explosive ni comburante. La préparation n'est pas hautement inflammable (point éclair supérieur à 105°C), ni auto-inflammable à température ambiante (température d'auto-inflammabilité : 260°C). Le pH d'une dilution aqueuse de la préparation à la concentration de 1 % est de 4,9 à 20°C.

Les études de stabilité au stockage [1 semaine à 0°C, 8 semaines à 40°C et 2 ans à température ambiante dans l'emballage (PEHD/EVOH⁶)] permettent de considérer que la préparation est stable dans ces conditions. Il est recommandé de ne pas stocker la préparation à plus de 40°C.

Les études montrent que la mousse formée lors de la dilution aux concentrations d'usage reste dans les limites acceptables. Les résultats du test de rinçage restent dans les limites acceptables. Il conviendra de diluer la préparation dans la cuve en deux fois. Les résultats des tests de suspensibilité et de spontanéité de la dispersion des substances actives montrent que la préparation reste homogène et stable durant l'application dans les conditions testées.

Les caractéristiques techniques de la préparation permettent de s'assurer de la sécurité de son utilisation dans les conditions d'emploi préconisées [concentrations de 0,1875 % à 0,50 % (v/v)]. Les études montrent que l'emballage (PEHD/EVOH) est compatible avec la préparation COLLAGE.

- **Méthodes d'analyse**

Les méthodes de détermination des substances actives et des impuretés dans chaque substance active technique, ainsi que la méthode d'analyse des substances actives dans la préparation, sont conformes aux exigences réglementaires. La préparation ne contenant pas

⁴ 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.

⁵ 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.

⁶ PEHD/EVOH : Polyéthylène haute densité / éthyle vinyle alcool.

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 des substances actives dans les substrats (végétaux et produits d'origine animale) 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 lors de la ré-approbation du thifensulfuron-méthyl, une validation inter-laboratoire (ILV) complètement validée, de la méthode d'analyse⁷ pour la détermination du thifensulfuron-méthyl dans les céréales et produits secs.

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

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

Substances actives	Matrices	Composés analysés	LQ*
Nicosulfuron	Céréales	Nicosulfuron	0,01 mg/kg
	Denrées d'origine animale	Nicosulfuron	0,01 mg/kg
	Sol	Nicosulfuron	1 µg /kg
	Eau de boisson et de surface	Nicosulfuron	0,05 µg/L
	Air	Nicosulfuron	1,2 µg/m ³
Thifensulfuron-méthyl	Céréales	Thifensulfuron-méthyl	0,01 mg/kg <i>ILV à fournir</i>
	Sol	Thifensulfuron-méthyl	1 µg /kg
	Eau de boisson et de surface	Thifensulfuron-méthyl	0,05 µg/L
	Air	Thifensulfuron-méthyl	2,9 µg/m ³

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

CONSIDERANT LES PROPRIETES TOXICOLOGIQUES

● **Nicosulfuron**

La dose journalière admissible⁸ (DJA) du nicosulfuron, fixée dans le cadre de son approbation, est de **2 mg/kg p.c.⁹/j**. Elle a été déterminée en appliquant un facteur de sécurité de 100 à la dose sans effet néfaste observé obtenue dans une étude de toxicité chronique par voie orale de 2 ans chez le rat, confirmée par les études de toxicité sub-chronique de 28 jours, 90 jours et 1 an par voie orale chez le chien.

La fixation d'une dose de référence aiguë¹⁰ (ARfD) pour le nicosulfuron n'a pas été jugée nécessaire dans le cadre de son approbation.

● **Thifensulfuron-méthyl**

La DJA du thifensulfuron-méthyl, fixée dans le cadre de son approbation, est de **0,01 mg/kg p.c./j**. Elle a été déterminée en appliquant un facteur de sécurité de 100 à la dose sans effet néfaste observé obtenue dans une étude de toxicité chronique par voie orale de 2 ans chez le rat.

La fixation d'une ARfD pour le thifensulfuron-méthyl n'a pas été jugée nécessaire lors de son approbation.

⁷ Jennifer S. Amoo, 2001.

⁸ 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).

⁹ p.c. : poids corporel.

¹⁰ 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 de toxicité aiguë réalisées sur la préparation COLLAGE donnent les résultats suivants :

- DL₅₀¹¹ par voie orale chez le rat, supérieure à 5000 mg/kg p.c. ;
- DL₅₀ par voie cutanée chez le rat, supérieure à 5000 mg/kg p.c. ;
- CL₅₀¹² par inhalation chez le rat, supérieure à 3,47 mg/L (concentration maximale atteignable) ;
- Irritant pour la peau chez le lapin ;
- Non irritant pour les yeux chez le lapin ;
- Sensibilisant par voie cutanée chez le cobaye.

La classification de la préparation, déterminée au regard de ces résultats expérimentaux, de la classification des substances actives et des formulants, ainsi que de leur teneur dans la préparation, figure à la fin de l'avis.

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

● **Nicosulfuron**

Le niveau acceptable d'exposition pour l'opérateur¹³ (AOEL) du nicosulfuron, dans le cadre de son approbation, est de **0,8 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 des études de toxicité sub-chronique (28 jours, 90 jours et 1 an) par voie orale chez le chien, corrigé par l'absorption orale de 40 %.

Les valeurs retenues pour l'absorption cutanée du nicosulfuron dans la préparation COLLAGE sont de **0,3 %** pour la préparation non diluée et **2 %** pour la préparation diluée, déterminées à partir d'une étude *in vitro* sur épiderme humain réalisée sur la préparation COLLAGE.

● **Thifensulfuron-méthyl**

L'AOEL du thifensulfuron-méthyl, fixé dans le cadre de son approbation, est de **0,07 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 rat.

Les valeurs retenues pour l'absorption percutanée du thifensulfuron-méthyl dans la préparation COLLAGE sont de **0,3 %** pour la préparation non diluée et **5 %** pour la préparation diluée, déterminées à partir d'une étude *in vitro* sur épiderme humaine réalisée avec la préparation COLLAGE.

Estimation de l'exposition de l'opérateur¹⁴

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 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 ;

¹¹ DL₅₀ : la dose létale 50 est une valeur statistique de la dose d'une substance/préparation dont l'administration unique par voie orale provoque la mort de 50 % des animaux traités.

¹² 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.

¹³ AOEL : (Acceptable Operator Exposure Level ou niveaux acceptables d'exposition pour l'opérateur) est la quantité maximum de substance active à laquelle l'opérateur peut être exposé quotidiennement, sans effet dangereux pour sa santé.

¹⁴ Opérateur/applicateur : personne assurant le traitement phytopharmaceutique sur le terrain.

- **pendant l'application**

- Gants en nitrile certifiés EN 374-2 à usage unique, dans le cas d'une intervention sur le matériel pendant la phase de pulvérisation. Dans ce cas, les gants ne doivent être portés qu'à l'extérieur de la cabine et doivent être stockés après utilisation à l'extérieur de la cabine ;
- Combinaison de travail cote en polyester 65 %/coton 35 % avec un grammage d'au moins 230 g/m² avec traitement déperlant ;

- **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.

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'activités 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 du modèle BBA (German Operator Exposure Model¹⁵) en considérant les conditions d'application suivantes de la préparation COLLAGE sur maïs :

- dose d'emploi maximale : 1 L/ha, soit 60 g/ha de nicosulfuron/ha et 4 g/ha de thifensulfuron-méthyl ;
- équipement : pulvérisateur à rampe ;
- surface moyenne traitée par jour : 20 ha.

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

Equipelement de protection individuelle (EPI)et/ou combinaison de travail	% AOEL	
	Nicosulfuron	Thifensulfuron-méthyl
Avec port d'une combinaison de travail (sans port de gants)	0,045	0,063

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, en conformité avec les propositions de l'EFSA (EFSA, 2010¹⁶ et projet EFSA, 2012). Ce facteur de protection est basé sur le résultat de différents essais terrain, en conditions réelles, revus récemment par un groupe d'experts de l'EFSA.

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 de gants et 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.

Compte tenu de ces résultats, les risques sanitaires pour les opérateurs sont considérés comme acceptables lors de l'utilisation de la préparation COLLAGE pour l'usage revendiqué sur maïs dans les conditions ci-dessus, préconisées par le pétitionnaire.

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

¹⁶ 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.

Estimation de l'exposition des personnes présentes¹⁷

L'exposition des personnes présentes à proximité des zones de pulvérisation en plein champ, réalisée à partir du modèle EUROPOEM II¹⁸, est estimée inférieure à 0,1% de l'AOEL du nicosulfuron et inférieure à 0,1% de l'AOEL du thifensulfuron-méthyl, pour un adulte de 60 kg, situé à 7 mètres de la culture traitée et exposé pendant 5 minutes à la dérive de pulvérisation, pour l'usage revendiqué. Les risques sanitaires pour les personnes présentes lors de l'application de la préparation COLLAGE sont considérés comme acceptables.

Estimation de l'exposition des travailleurs¹⁹

La préparation COLLAGE est destinée au désherbage du maïs à un stade de développement très précoce ne nécessitant pas l'intervention de travailleurs après traitement. L'estimation de l'exposition des travailleurs n'est pas nécessaire.

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

Les données résidus, soumises dans le cadre de ce dossier, sont les mêmes que celles soumises pour l'approbation du nicosulfuron et du thifensulfuron-méthyl.

Définition réglementaire du résidu

- **Nicosulfuron**

D'un point de vue réglementaire, le résidu pour la surveillance et le contrôle est défini dans les plantes comme le nicosulfuron. Aucun niveau significatif de résidu n'étant attendu dans les produits d'origine animale, aucune définition du résidu dans les denrées d'origine animale n'a été établie.

- **Thifensulfuron-méthyl**

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

Limites maximales applicables aux résidus

Les limites maximales applicables aux résidus (LMR) du nicosulfuron et du thifensulfuron-méthyl sont fixées aujourd'hui par le règlement (CE) n° 149/2008.

Un avis motivé de l'EFSA (août 2012)²⁰ présente un bilan des LMR du thifensulfuron-méthyl, dans le cadre de l'article 12(2) du règlement (CE) n°396/2005. Cet avis n'a pas encore fait l'objet d'une révision des LMR du thifensulfuron-méthyl par la Commission européenne.

Essais résidus dans les végétaux***Maïs grain et fourrage***

Les bonnes pratiques agricoles critiques (BPA) revendiquées sur maïs sont d'une application prélevée à la dose de 60 g/ha de nicosulfuron et de 4 g/ha thifensulfuron-méthyl, la dernière étant effectuée au plus tard au stade BBCH 18 (8 feuilles étalées). D'après les lignes directrices européennes "Comparability, extrapolation, group tolerances and data requirements"²¹, la culture du maïs est considérée comme majeure en Europe (Nord et Sud) et, en France, des essais conduits dans les deux zones sont requis.

- **Nicosulfuron**

Les BPA jugées acceptables au niveau européen sont identiques à celles revendiquées pour le nicosulfuron. 33 essais, mesurant les teneurs en résidus dans le maïs (fourrage et grain) et conduits dans la zone Nord (18) et Sud (15) de l'Europe, sont présentés dans le rapport d'évaluation européen de la substance active.

¹⁷ Personne présente : personne se trouvant à proximité d'un traitement phytopharmaceutique et potentiellement exposée à une dérive de pulvérisation.

¹⁸ EUROPOEM II- Bystander Working group Report.

¹⁹ Travailleur : toute personne intervenant sur une culture après un traitement phytopharmaceutique.

²⁰ European Food Safety Authority; Reasoned opinion on the review of the existing maximum residue levels (MRLs) for thifensulfuron-methyl according to Article 12 of Regulation (EC) No 396/2005. EFSA Journal 2012;10(8):2863. [38 pp.] doi:10.2903/j.efsa.2012.2863. Available online: www.efsa.europa.eu/efsajournal.

²¹ Commission of the European Communities, Directorate General for Health and Consumer Protection, working document Doc. 7525/VI/95-rev.9.

Dans ces conditions, les niveaux de résidus mesurés dans le maïs sont toujours inférieurs à la limite de quantification (LQ) des méthodes d'analyse utilisées, de 0,01 mg/kg au maximum dans les grains et est au maximum de 0,15 mg/kg dans le fourrage.

Les niveaux de résidus mesurés dans les grains confirment que les BPA revendiquées permettront de respecter la LMR en vigueur sur maïs de 0,1 mg/kg pour le nicosulfuron.

- **Thifensulfuron-méthyl**

Les BPA jugées acceptables au niveau européen sont plus critiques que celles revendiquées pour le thifensulfuron-méthyl (une application à la dose de 15 g sa/ha, jusqu'au stade BBCH 18). 12 essais, mesurant les teneurs en résidus dans le maïs (fourrage et grain) et conduits dans la zone Nord (10) et Sud (2) de l'Europe, sont présentés dans le rapport d'évaluation européen de la substance active. Seuls 4 essais, 2 dans la zone Nord et 2 dans la zone Sud, réalisés avec des formulations liquides ou sous forme de granulés dispersables sont valides.

Dans ces conditions, les niveaux de résidus mesurés dans le maïs sont toujours inférieurs à la limite de quantification (LQ) des méthodes d'analyse utilisées de 0,02 mg/kg maximum dans les grains et de 0,05 mg/kg maximum dans le fourrage.

Aucun essai réalisé avec une formulation OD n'a été fourni. Toutefois, la dose appliquée dans les essais réalisés avec d'autres types de formulations est significativement supérieure à la dose revendiquée pour la préparation COLLAGE, sans que le niveau de résidus observé dans le maïs (fourrage et grain) soit supérieur à la LQ. Par ailleurs les niveaux de résidus mesurés dans le maïs (fourrage et grain) dans 18 essais conduits aux Etats-Unis avec d'autres types de formulations et présentés dans le rapport d'évaluation européen de la substance active, sont tous inférieurs à la LQ. Par conséquent, il est possible de considérer que les niveaux de résidus observés avec la préparation COLLAGE seront également inférieurs à la LQ de 0,02 mg/kg dans les grains et de 0,05 mg/kg dans le fourrage.

Les niveaux de résidus mesurés dans les grains de maïs confirment que les BPA revendiquées permettront de respecter les LMR en vigueur sur maïs de 0,02* mg/kg pour le thifensulfuron-méthyl.

Il n'existe pas aujourd'hui de LMR dans les végétaux destinés à l'alimentation animale. Les plus hauts niveaux de résidus en nicosulfuron et en thifensulfuron-méthyl dans le maïs fourrage ont été pris en compte pour calculer l'apport journalier maximal théorique des animaux d'élevage

Délais d'emploi avant récolte

Maïs : F – la dernière application doit être effectuée au plus tard au stade "8 feuilles discernables" (stade BBCH 18).

Essais résidus dans les denrées d'origine animale

En prenant en compte les données disponibles relatives aux résidus et celles liées aux usages revendiqués et considérés comme acceptables pour la préparation COLLAGE, le niveau de substance active ingéré par les animaux d'élevage, estimé par un calcul d'apport journalier maximal théorique, ne dépasse pas 0,1 mg/kg de matière sèche par jour pour le nicosulfuron et le thifensulfuron-méthyl. Par conséquent, des études d'alimentation animale ne sont pas nécessaires et l'usage revendiqué n'engendrera pas de dépassement des LMR définies dans les denrées d'origine animale.

Essais résidus dans les cultures suivantes ou de remplacement

- **Nicosulfuron**

Les données disponibles au niveau européen sont suffisantes pour conclure que l'utilisation de la préparation COLLAGE sur maïs n'aboutira pas à la présence de résidus dans les cultures suivantes dans le cadre d'une rotation normale. Néanmoins, les conclusions de l'évaluation européenne indiquent une faible absorption du nicosulfuron et de ses métabolites par les céréales semées 30 jours après application. Par conséquent, dans l'éventualité d'un arrêt prématuré de la culture, seul un maïs peut être semé en remplacement (la période d'application envisagée de la préparation COLLAGE ne permet pas, en France, d'implanter des céréales en culture de remplacement).

- **Thifensulfuron-méthyl**

Les études de rotation culturale réalisées dans le cadre de l'approbation du thifensulfuron-méthyl sont suffisantes pour conclure que l'utilisation de la préparation COLLAGE sur l'usage revendiqué n'aboutira pas à la présence de résidus dans les cultures suivantes ou de remplacement.

Effets des transformations industrielles et des préparations domestiques

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

- **Nicosulfuron**

Des études de métabolisme du nicosulfuron dans les plantes en traitement foliaire (maïs), ainsi que chez l'animal (chèvre allaitante), et des études de caractérisation des résidus dans les cultures suivantes ont été réalisées pour l'approbation du nicosulfuron.

D'après ces études, le résidu pour l'évaluation du risque pour le consommateur est défini dans les plantes, comme le nicosulfuron. Aucun niveau significatif de résidu n'étant attendu dans les produits d'origine animale, aucune définition du résidu pour l'évaluation du risque pour le consommateur dans les denrées d'origine animale n'a été établie.

- **Thifensulfuron-méthyl**

Des études de métabolisme dans les plantes en traitement foliaire (blé, maïs et soja), ainsi que chez l'animal (chèvre allaitante), et des études de caractérisation des résidus dans les cultures suivantes ont été réalisées pour l'approbation du thifensulfuron-méthyl.

D'après ces études, le résidu pour l'évaluation du risque pour le consommateur est défini dans les plantes, ainsi que dans les produits d'origine animale, comme le thifensulfuron-méthyl.

Exposition du consommateur

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

La fixation d'une dose de référence aiguë n'a pas été jugée nécessaire pour les substances actives nicosulfuron et thifensulfuron-méthyl. Au regard des données disponibles relatives aux résidus, et celles liées aux usages revendiqués les risques chronique et aigu pour le consommateur sont considérés comme acceptables.

L'EFSA a réalisé une évaluation des risques (décembre 2012 et août 2012) liés aux usages du nicosulfuron et du thifensulfuron-méthyl, prenant en compte les usages autorisés en Europe de ces substances actives. Les données relatives aux résidus, évaluées dans le cadre de ce dossier, aboutissent à des valeurs de résidu médian et de plus haut résidu équivalentes à celles considérées par l'EFSA et qui ont permis à l'Autorité de conclure à des risques chronique et aigu pour le consommateur considérés comme acceptables.

Par conséquent, les risques chronique et aigu pour le consommateur liés aux usages de la préparation COLLAGE 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 les substances actives et leurs produits de dégradation. Les données ci-dessous ont été générées dans le cadre de l'examen communautaire des substances actives. 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 COLLAGE pour les usages revendiqués.

Devenir et comportement dans le sol**Voies de dégradation dans le sol**

- **Nicosulfuron**

En conditions contrôlées aérobies, le nicosulfuron²² est rapidement dégradé et forme cinq principaux métabolites, 4 majeurs : HMUD²³ [maximum de 14,4 % de la de la Radioactivité Appliquée (RA)], ASDM²⁴ (maximum de 63,4 % de la RA), AUSN²⁵ (maximum de 26,8 % de la RA) et UCSN²⁶ (maximum de 11 % de la RA) et un métabolite mineur non transitoire ADMP ou IN-J0290²⁷ (maximum de 9,8 % de la RA). Les résidus non-extractibles atteignent 35,2 à 45,9 % de la RA après 112 jours d'incubation et la minéralisation, 16,8 % de la RA. Le métabolite MU-466²⁸ n'est pas observé dans les études de dégradation en conditions aérobies mais il apparaît à des concentrations supérieures à 0,1 µg/L dans les lixiviats des études lysimétriques.

Le nicosulfuron et ses métabolites se dégradent très lentement en conditions anaérobies. Aucun nouveau métabolite n'a été observé. Dans ces conditions, il n'a pas été possible de calculer de vitesse de dégradation. Cependant, pour l'usage revendiqué, cette voie de dégradation n'est pas considérée comme majeure.

Le nicosulfuron est dégradé par photodégradation en conditions contrôlées de laboratoire. Aucun nouveau métabolite majeur n'est observé. Cette voie de dégradation n'est pas considérée comme majeure.

- **Thifensulfuron-méthyl**

En conditions contrôlées aérobies, le principal processus de dégradation du thifensulfuron-méthyl dans les sols est sa dégradation par voie biologique. Ainsi, le thifensulfuron-méthyl peut être minéralisé (valeur maximale de 40 % de la radioactivité appliquée (RA) à 100 jours). La formation de résidus non-extractibles atteint 37 % de la RA après 100 jours.

Plusieurs métabolites majeurs ont été identifiés : IN-L9225²⁹ (61,5 % de la RA au champ), IN-L9226³⁰ (27 % de la RA au champ), IN-A4098³¹ (30 % de la RA au champ), IN-L9223³² (9,9 % de la RA au champ), IN-V7160³³ (14,7 % de la RA au champ), IN-A5546³⁴ (10,5 % de la RA au laboratoire) et IN-W8268³⁵ (28 % de la RA au laboratoire).

La dégradation du thifensulfuron-méthyl en conditions anaérobies est plus lente qu'en conditions aérobies et suit la même voie de dégradation. Aucun nouveau métabolite n'a été observé.

Le thifensulfuron-méthyl peut être dégradé par photolyse mais cette voie de dégradation reste mineure et aucun nouveau métabolite n'apparaît par cette voie de dégradation. Dans le cas de la préparation COLLAGE, cette voie n'est pas considérée comme une voie majeure pour la dégradation du thifensulfuron-méthyl dans les sols.

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

Les valeurs de PECsol ont été calculées selon les recommandations du groupe FOCUS (1997)³⁶ et en considérant notamment les paramètres reportés ci-dessous :

²² Nicosulfuron : (2-[(4,6-diméthoxypyrimidin-2-ylcarbamoyl)sulfamoyl]-N,N-diméthylnicotinamide ou 1-(4,6-diméthoxy-pyrimidin-2-yl)-3-(3-diméthylcarbamoyl-2-pyridylsulfonyl)uréa).

²³ HMUD : 2-(4-hydroxy-6-méthoxypyrimidin-2-ylcarbamoylsulfamoyl)-N,N-diméthylnicotinamide.

²⁴ ASDM : N,N-diméthyl-2-sulfamoyl-nicotinamide.

²⁵ AUSN : 2-(3-amidinoureidosulfonyl)-N,N-diméthylnicotinamide.

²⁶ UCSN : N,N-diméthyl-2-urédicarboxyl-sulfamoylnicotinamide.

²⁷ INJ02090 : 2-amino-4,6-diméthoxypyrimidin.

²⁸ MU-466 : 2-sulfamoyl-N-méthylnicotinamide.

²⁹ IN-L9225 : thifensulfuron-méthyl acide.

³⁰ IN-L9226 : O-desméthyl thifensulfuron-méthyl.

³¹ IN-A4098 : triazine amine.

³² IN-L9223 : 2-acid-3-sulfonamide.

³³ IN-V7160 : triazine urée.

³⁴ IN-A5546 : 2-ester-3-sulfonamide.

³⁵ IN-W8268 : thiophen sulfonimide.

³⁶ FOCUS (1997) Soil persistence models and EU registration, Doc. 7617/VI/96, 29.2.97.

- pour le nicosulfuron : DT_{50} = 63 jours (maximum des valeurs au champ, cinétique SFO³⁷, n=4) ;
- pour le métabolite HMUD : DT_{50} = 30,8 jours (maximum des valeurs au laboratoire non normalisée cinétique SFO, n=2) ; maximum de formation observé dans le sol = 14,4 % de la RA ;
- pour le métabolite ADMP (IN-J0290) : DT_{50} = 11,3 jours (maximum des valeurs au laboratoire, non normalisée, cinétique SFO, n=3) ; maximum de formation observé dans le sol = 9,8 % de la RA ;
- pour le métabolite ASDM : DT_{50} = 268,5 jours (maximum des valeurs au laboratoire, non normalisée, cinétique SFO, n=3) ; maximum de formation observé dans le sol = 63,4 % de la RA ;
- pour le métabolite AUSN : DT_{50} = 218,2 jours (maximum des valeurs au laboratoire, non normalisée, cinétique SFO, n=3) ; maximum de formation observé dans le sol = 26,8 % de la RA ;
- pour le métabolite UCSN : DT_{50} = 307,5 jours (maximum des valeurs au laboratoire, non normalisée, cinétique SFO, n=3) ; maximum de formation observé dans le sol = 11 % de la RA ;
- pour le thifensulfuron-méthyl : DT_{50} = 20 jours (valeur maximale au champ, cinétique SFO, n=15) de la RA ;
- pour l'IN-L9226 : DT_{50} = 199,5 jours (valeur maximale au laboratoire, cinétique SFO, n=5) ; maximum de formation observé dans le sol au champ = 26,5 % de la RA ;
- pour l'IN-L9225 : DT_{50} = 157 jours (valeur maximale au laboratoire, cinétique SFO, n=3), maximum de formation observé dans le sol au laboratoire = 62 % de la RA ;
- pour l'IN-A5546 : DT_{50} = 19,3 jours (valeur maximale au laboratoire, cinétique SFO, n=1), maximum de formation observé dans le sol au laboratoire = 10,5 % de la RA ;
- pour l'IN-A4098 : DT_{50} = 366,1 jours (valeur maximale au champ, cinétique SFO, n=2), maximum de formation observé dans le sol au champ = 29,9 % de la RA ;
- pour l'IN-L9223 : DT_{50} = 1000 jours (valeur par défaut FOCUS), maximum de formation observé dans le sol au champ = 9,9 % de la RA ;
- pour l'IN-V7160 : DT_{50} = 1000 jours (valeur par défaut FOCUS), maximum de formation observé dans le sol au champ = 14,7 % de la RA ;
- pour l'IN-W8268 : DT_{50} = 220,2 jours (valeur maximale au laboratoire, cinétique SFO, n=5), maximum de formation observé dans le sol au laboratoire = 29,6 % de la RA.

Les valeurs de PECsol maximales requises pour l'évaluation des risques pour les organismes terrestres sont présentées dans le tableau suivant :

Résidus	PECsol maximale(s) (mg/kg _{SOL})	PECsol accumulation (mg/kg _{SOL})
Nicosulfuron	0,060	-
HMUD	0,008	-
ADMP (IN-J0290)	0,002	-
ASDM	0,021	0,035
AUSN	0,012	0,018
UCSN	0,005	0,009
Thifensulfuron-méthyl	0,0053	-
IN-L9226	0,0014	0,002
IN-W8268	< 0,0001	0,001
IN-A4098	< 0,0001	0,001
IN-L9225	0,0032	0,004
IN-L9223	0,0003	-
IN-A5546	< 0,0001	-
IN-V7160	0,0004	-

Persistence et accumulation

• **Nicosulfuron**

Le nicosulfuron n'est pas considéré comme persistant dans les sols au sens du règlement (UE) n°546/2011. Aucun calcul de plateau d'accumulation n'a donc été réalisé. En revanche, les métabolites ASDM, AUSN, et UCSN sont considérés comme persistants au

³⁷ SFO : Déterminée selon une cinétique de 1^{er} ordre simple (Simple First Order).

laboratoire. Les concentrations plateau calculées pour les métabolites ASDM, AUSN et UCSN sont présentées dans le tableau ci-dessus.

- **Thifensulfuron-méthyl**

Le thifensulfuron-méthyl n'est pas considéré comme persistant au sens du règlement (UE) n°546/2011. En revanche, sur la base des valeurs de DT_{50} , les métabolites IN-L9226, IN-L9225, IN-W8268 et IN-A4098 sont considérés comme persistants. Les concentrations plateau calculées pour les métabolites IN-L9226, IN-L9225, IN-W8268 et IN-A4098 sont présentées dans le tableau ci-dessus.

Transfert vers les eaux souterraines

Adsorption et mobilité

- **Nicosulfuron**

Selon la classification de McCall³⁸, le nicosulfuron et ses métabolites sont tous considérés comme très mobiles dans les sols, excepté le métabolite ADMP considéré comme mobile. L'adsorption du nicosulfuron est majoritairement dépendante de la teneur en argile des sols. Cette relation est prise en compte dans l'estimation des risques de contamination des eaux souterraines [une relation positive entre le pH et l'adsorption de certains métabolites semble également possible mais elle n'a pu être déterminée avec précision (EFSA, 2007)].

- **Thifensulfuron-méthyl**

Selon la classification de McCall, le thifensulfuron-méthyl et ses métabolites (IN-L9226, IN-A4098, IN-L9225, IN-L9223, IN-A5546, IN-V7160 et IN-W8264) sont considérés comme fortement mobiles à mobiles dans le sol.

Concentrations prévisibles dans les eaux souterraines (PECeso)

Les conclusions de l'évaluation européenne du nicosulfuron et du thifensulfuron méthyl indiquent que les états membres doivent porter une attention particulière au risque de contamination des eaux souterraines pour des situations vulnérables. Des mesures de gestion du risque devraient être préconisées si appropriées (EFSA, 2007³⁹ ; Commission européenne, 2001⁴⁰).

Les risques de transfert du nicosulfuron, du thifensulfuron-méthyl et de leurs métabolites respectifs du sol vers les eaux souterraines ont été évalués par le pétitionnaire à l'aide des modèles européens FOCUS PELMO et FOCUS PEARL, selon les recommandations du groupe FOCUS (2000⁴¹), et à partir des paramètres d'entrée rassemblés dans le tableau ci-dessous (valeurs européennes (EFSA, 2007) pour le nicosulfuron et validées par l'Anses pour le thifensulfuron-méthyl).

Résidus	DT_{50}	$Kfoc$ ⁴²	$1/n$ ⁴³	ffm ⁴⁴
Nicosulfuron	16,4 jours (moyenne géométrique à 20°C et pF2, cinétique de type SFO, n=4),	$Kf^{45} = 0,026 \times \% \text{ d'argile}$ (fonction de la teneur en argile pour chaque horizon de chaque scénario européen EFSA, 2007)	0,94	-
HMUD	23,8 jours (moyenne géométrique à 20°C et pF2, SFO, n=2)	5,3 mL/goc (n=5)	1,0 (valeur par défaut)	0,442 à partir du nicosulfuron

³⁸ 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.

³⁹ EFSA Scientific Report (2007) 120, 1-91, Conclusion on the peer review of nicosulfuron.

⁴⁰ European Commission (2001) Review report for the active substance thifensulfuron, SANCO/7577/VI/97-final, 12 December 2001.

⁴¹ 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-rev2, 202pp.

⁴² $Kfoc$: coefficient d'adsorption par unité de masse de carbone organique utilisé dans l'équation de Freundlich.

⁴³ $1/n$: exposant dans l'équation de Freundlich.

⁴⁴ Ffm : Fraction de formation cinétique.

⁴⁵ Kf : coefficient d'adsorption utilisé dans l'équation de Freundlich.

Résidus	DT ₅₀	Kfoc ⁴²	1/n ⁴³	ffm ⁴⁴
AUSN	192,3 jours (moyenne géométrique à 20 °C et pF2, SFO, n=3),	Sols acides : 13 mL/goc Sols alcalins : 37,3 mL/goc	Sols acides : 0,98 Sols alcalins : 0,95	0,687 à partir de HMUD
ADMP	4,5 jours (moyenne géométrique à 20 °C et pF2, SFO, n=3)	51,85 mL/goc (n=4)	0,87	0,214 à partir du nicosulfuron
UCSN	271 jours (moyenne géométrique à 20 °C et pF2, SFO, n=3),	3,1 mL/goc (n=4)	1,0 (valeur par défaut)	0,313 à partir de HMUD
ASDM	236,6 jours (moyenne géométrique à 20 °C et pF2, SFO, n=3)	Sols acides : 2,3 mL/goc Sols alcalins : 7,2 mL/goc	Sols acides : 0,82 Sols alcalins : 0,94	0,214 à partir du nicosulfuron
MU-466	75,5 jours (moyenne géométrique à 20 °C et pF2, SFO, n=3)	Sols acides : 3,62 mL/goc Sols alcalins : 13,41 mL/goc	1 (valeur par défaut)	0,282 à partir d'ASDM
Thifensulfuron-méthyl	3,1 (moyenne géométrique des valeurs au laboratoire, 20°C, cinétique SFO ⁴⁶ , n = 4)	28,3 (moyenne, n=4)	0,89 (moyenne, n = 4)	-
IN-A4098	pH >7 : 56,5 (valeur au laboratoire, 20°C, pF = 1, cinétique SFO, n = 1) pH <7 : 92,3 (moyenne géométrique des valeurs au laboratoire, 20°C, pF = 2, cinétique SFO, n = 3)	22 (valeur de l'évaluation européenne)	0,98 (valeur de l'évaluation européenne)	1 (voie C) à partir du IN-V7160
IN-L9225	40,2 (moyenne géométrique des valeurs au laboratoire, 20°C, pF = 2, cinétique SFO, n = 3)	11 (moyenne, n=3)	0,72 (moyenne n= 3)	0,64 (voie C) à partir du parent et 0,33 (voie B) à partir du parent
IN-L9223	11,4 (valeur au champ, 20°C, cinétique SFO, n = 1)	0 (valeur par défaut FOCUS)	1 (valeur par défaut FOCUS)	1 à partir du IN-L9225
IN-L9226	3,8 (moyenne géométrique des valeurs au laboratoire, 20°C, pF = 2, cinétique SFO, n= 5)	111 (moyenne, n=3)	0,8 (moyenne, n = 3)	0,52 (voie A) à partir du parent et 0,67 (voie B) à partir du parent
IN-A5546	12,9 (valeur au laboratoire, 20°C, pF = 2, cinétique SFO, n = 1)	0 (valeur par défaut FOCUS)	1 (valeur par défaut FOCUS)	0,15 (voie A) à partir du parent, 1 (voie A) à partir du IN-L9226 et 1 (voie B) à partir du IN-L9226
IN-V7160	6,2 (valeur maximale au champ, 20°C, pF = 2, cinétique SFO, n = 2)	0 (valeur par défaut FOCUS)	1 (valeur par défaut FOCUS)	1 (voie C) à partir du IN-L9225

⁴⁶ SFO : déterminée selon une cinétique de 1^{er} ordre simple (Simple First Order).

Résidus	DT ₅₀	Kfoc ⁴²	1/n ⁴³	ffm ⁴⁴
IN-W8268	56,9 (moyenne géométrique des valeurs au laboratoire, 20°C, pF = 2, cinétique SFO, n = 5)	3,4 (moyenne, n = 3)	1 (valeur par défaut)	0,33 (voie A) à partir du parent et 1 (voie B) à partir du IN-L9223

Les simulations soumises dans le présent dossier sont fondées sur trois voies de dégradation potentielles du thifensulfuron-méthyl dans les sols (voies A, B et C) obtenues à l'aide des fractions de formation déterminées à partir de la réévaluation complète des valeurs de DT₅₀ pour l'ensemble des études de dégradation disponibles. Les valeurs de DT₅₀ proposées ont été utilisées pour réaliser l'évaluation des risques.

- **Nicosulfuron**

Les valeurs de PECeso calculées pour le nicosulfuron sont inférieures à la valeur réglementaire de 0,1 µg/L pour l'ensemble des scénarios européens représentatifs excepté pour le scénario Hamburg (valeur maximale de 0,146 µg/L). Lorsque la préparation est appliquée une fois tous les deux ans sur des sols dont la teneur en argile est inférieure à 10 %, aucun risque inacceptable n'a été identifié pour l'ensemble des scénarios (PECeso max de 0,086 µg/L).

Une évaluation affinée a été conduite par le pétitionnaire avec le modèle FROGS (version 1.1), basée sur des scénarios agro-pédo-climatiques nationaux. Ces scénarios prennent en compte les rotations représentatives de la culture de maïs et la mono-culture de maïs qui a été considérée comme pire cas. Les paramètres d'entrée précédemment retenus pour le nicosulfuron sont utilisés dans les simulations.

Lorsque la préparation est appliquée à la dose maximale :

- pour le nicosulfuron, les valeurs de PECeso sont inférieures à la valeur réglementaire de 0,1 µg/L pour l'ensemble des scénarios évalués (valeur maximale de 0,042 µg/L) ;
- pour le métabolite ADMP, les PECeso sont inférieures à la valeur réglementaire de 0,1 µg/L pour l'ensemble des scénarios (valeur maximale de 0,004 µg/L) ;
- pour le métabolite HMUD, les valeurs de PECeso sont supérieures à la valeur réglementaire de 0,1 µg/L pour certains scénarios (valeur maximale de 0,704 µg/L) ;
- pour le métabolite MU-466, les PECeso sont supérieures à la valeur réglementaire de 0,1 µg/L pour certains scénarios (valeur maximale de 0,274 µg/L) ;
- pour le métabolite UCSN, les PECeso sont supérieures à la valeur réglementaire de 0,1 µg/L pour certains scénarios (valeur maximale de 4,252 µg/L) ;
- pour le métabolite AUSN, les PECeso sont supérieures à la valeur réglementaire de 0,1 µg/L pour certains scénarios (valeur maximale de 6,760 µg/L) ;
- pour le métabolite ASDM, les PECeso sont supérieures à la valeur réglementaire de 0,1 µg/L pour certains scénarios (valeur maximale de 4,310 µg/L).

Toutefois, ces métabolites étant considérés comme non pertinents selon le document guide européen Sanco/221/2000⁴⁷, les risques de contamination des eaux souterraines pour les métabolites sont considérés comme acceptables.

En conclusion, aucun risque inacceptable de contamination des eaux souterraines par le nicosulfuron n'a été identifié pour l'usage sur maïs revendiqué.

- **Thifensulfuron-méthyl**

Sur la base des paramètres validés et des modélisations proposées par le pétitionnaire, les valeurs de PECeso pour le thifensulfuron-méthyl et les métabolites IN-L9226, IN-A5546, IN-L9225, IN-L9223 et IN-V7160 sont inférieures à la valeur réglementaire de 0,1 µg/L pour l'ensemble des scénarios européens représentatifs (valeurs maximales inférieures à 0,001 µg/L pour le thifensulfuron-méthyl et le métabolite IN-L9226, valeurs maximales de 0,034, de 0,002, de 0,023 et de 0,014 µg/L pour les métabolites IN-A5546, IN-L9225, IN-L9223 et IN-V7160, respectivement).

⁴⁷ 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.

Les PECeso pour les métabolites IN-W8268 et IN-A4098 sont supérieures à la valeur réglementaire de 0,1 µg/L pour au moins un scénario (valeurs maximales de 0,132 et 0,176 µg/L, respectivement). Toutefois, la non-pertinence de ces métabolites ayant été démontrée selon le document guide européen Sanco/221/2000, les risques de contamination des eaux souterraines pour les métabolites sont considérés comme acceptables.

En conclusion, les risques de contamination des eaux souterraines liés à l'utilisation de la préparation COLLAGE sont acceptables pour l'usage revendiqué sur maïs.

Devenir et comportement dans les eaux de surface

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

• **Nicosulfuron**

Le nicosulfuron est principalement retrouvé dans la phase aqueuse des systèmes eau-sédiment. Sa partition sur les sédiments est de 18 à 24 % de la RA après 14 jours. Quatre métabolites ont été identifiés dans les systèmes eau-sédiment (HMUD, AUSN, UCSN et ASDM) mais aucun n'est majeur dans les systèmes étudiés. Les résidus non-extractibles atteignent leur maximum de formation en fin d'incubation (42 à 58 % de la RA après 177 jours). La minéralisation du noyau pyridine du nicosulfuron est faible avec moins de 2 % de la RA minéralisée en fin d'incubation.

L'hydrolyse et la photolyse ne sont pas des voies de dégradation majeures à pH 7 et pH 9. En revanche, deux nouveaux métabolites sont identifiés à pH 5 (en hydrolyse, ADMP et en photolyse, DUDN⁴⁸).

• **Thifensulfuron-méthyl**

Le thifensulfuron-méthyl se dissipe rapidement dans les systèmes eau-sédiment par différents processus. La minéralisation est faible (inférieure à 9 % de la RA) et la formation de résidus liés est inférieure à 18 % de la RA. La dégradation conduit à la formation de nombreux métabolites dans la phase aqueuse : IN-L9225 (maximum 55 % de la RA après 70 à 100 jours), IN-JZ789 (maximum 21 % de la RA après 125 jours), IN-L9223 (2-acide-3-sulfonamide, maximum 42 % de la RA après 8 jours), IN-V7160 (triazine urée, maximum 25 % de la RA après 182 jours) et IN-A4098 (triazine amine, maximum 19 % de la RA après 182 jours). Le thifensulfuron-méthyl et le métabolite IN-L9225 sont également adsorbés sur les sédiments (avec respectivement au maximum 14 % de la RA après 2 jours et 12 % après 4 jours).

L'hydrolyse du thifensulfuron-méthyl est influencée par le pH. Le thifensulfuron-méthyl est plus rapidement hydrolysé à pH acide. L'hydrolyse du thifensulfuron-méthyl conduit au clivage de la liaison sulfonyle-urée et ainsi à la formation de deux métabolites majeurs IN-A5546 et 2-ester-3-triuret (respectivement 64,7 % de la RA et 34,8 % de la RA).

La photolyse dans l'eau est une voie de dégradation significative pour le thifensulfuron-méthyl. Dans les échantillons d'eau exposés à la lumière en continu, trois métabolites ont été observés : IN-A4098 (11,3 % de la RA), IN-V7160 (14,1 % de la RA), et méthy-3(4-methoxy-6-méthyl-1,3,5-triazin-2-yl-amino)-2-thiophène carboxylate (7 % de la RA).

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

Les conclusions de l'évaluation européenne du nicosulfuron et du thifensulfuron méthyl indiquent que les états membres doivent porter une attention particulière au risque de contamination des eaux de surface (EFSA, 2007 ; Commission européenne, 2001).

Les valeurs de PECesu pour la dérive de pulvérisation, le drainage et le ruissellement pour le nicosulfuron et le thifensulfuron-méthyl ont été calculées à l'aide du modèle FOCUS Steps 1-2⁴⁹ (Steps 1 et 2 ; pire cas) selon les recommandations du groupe FOCUS (2011)⁵⁰. Pour

⁴⁸ DUDN : 2-[1-(4,6-diméthoxy-2-pyrimidin-2-yl)uréido]-N,N-diméthylnicotinamide.

⁴⁹ Surface water tool for exposure predictions – Version 2.1.

⁵⁰ FOCUS (2011). "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 2011.

affiner les valeurs d'exposition pour les substances actives, des simulations ont également été réalisées avec le modèle FOCUS Swash⁵¹ (Step 3) et avec prise en compte de l'effet de mesures d'atténuation du risque (Step 4) selon les recommandations du groupe FOCUS (2007)⁵².

Les paramètres d'entrée suivants ont été utilisés en Steps 3-4 pour :

- le nicosulfuron : $DT_{50eau} = 65$ jours (moyenne géométrique des valeurs dans le système total, cinétique SFO, $n=2$) (EFSA, 2007) ;
- le thifensulfuron-méthyl : $DT_{50eau} = 27$ jours (valeur maximale des valeurs dans le système total, cinétique SFO, $n=2$).

Seules les valeurs de PECesu (en $\mu\text{g/L}$) requises pour l'évaluation des risques pour les organismes aquatiques sont présentées dans le tableau suivant :

Culture	Substance	Scénario	Modèle	PECesu ($\mu\text{g/L}$)	PEC esu twa ⁵³ 2 jours ($\mu\text{g/L}$)
Maïs	Nicosulfuron	R ⁵⁴	Step 4, ZNT ⁵⁵ de 20 m dont DVP ⁵⁶ de 20 m	0,619	0,234
	Thifensulfuron-méthyl	D/R	Step 3	0,098	-

Comportement dans l'air

• *Nicosulfuron*

Compte tenu de sa pression de vapeur (pression de vapeur saturante inférieure à 8×10^{-10} Pa à 25°C), le nicosulfuron présente un potentiel de volatilisation négligeable, selon les critères définis par le document guide FOCUS AIR (2008)⁵⁷. Par ailleurs, des expérimentations en laboratoire ont confirmé ce faible potentiel de volatilisation (proportion de produit volatilisé < 8,3 % depuis la surface des plantes et à partir du sol). La DT_{50} du nicosulfuron dans l'air calculée selon la méthode d'Atkinson est de 0,6 heure. Le potentiel de transport atmosphérique sur de longues distances est donc considéré comme négligeable (FOCUS AIR, 2008).

• *Thifensulfuron-méthyl*

Compte tenu de sa pression de vapeur (pression de vapeur saturante de $7,37 \times 10^{-9}$ Pa à 25°C), le thifensulfuron-méthyl présente un potentiel de volatilisation négligeable, selon les critères définis par le document guide FOCUS AIR (2008). La DT_{50} du thifensulfuron-méthyl dans l'air calculée selon la méthode d'Atkinson est de 1,7 jour. Le potentiel de transport atmosphérique sur de longues distances est donc considéré comme négligeable (FOCUS AIR, 2008).

CONSIDERANT LES DONNEES D'ECOTOXICITE

Effets sur les oiseaux

Risques aigus et à long-terme pour les 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), sur la base des données de toxicité des substances actives issues des dossiers européens :

⁵¹ Surface water scenarios help – Version 3.1

⁵² FOCUS (2007). "Landscape And Mitigation Factors In Aquatic Risk Assessment. Volume 1. Extended Summary and Recommendations". Report of the FOCUS Working Group on Landscape and Mitigation Factors in Ecological Risk Assessment, EC Document Reference SANCO/10422/2005 v2.0. 169 pp.

⁵³ TWA 2 jours : Concentration moyenne pondérée sur 2 jours

⁵⁴ Scénarios R : scénarios incluant les voies de contamination par dérive et ruissellement.

⁵⁵ ZNT : zone non traitée.

⁵⁶ DVP : dispositif végétalisé permanent.

⁵⁷ FOCUS AIR (2008). "Pesticides in Air: considerations for exposure assessment". Report of the FOCUS working group on pesticides in air, EC document reference SANCO/10553/2006 rev 2 June 2008. 327 pp.

- **Nicosulfuron**

- pour une exposition aiguë, sur la DL₅₀ supérieure à 2000 mg/kg p.c. (étude de toxicité aiguë chez le canard colvert) ;
- pour une exposition à long-terme, sur la dose sans effet de 171 mg/kg p.c./j (étude de toxicité sur la reproduction chez la caille japonaise).

- **Thifensulfuron-méthyl**

- pour une exposition aiguë, sur la DL₅₀ supérieure à 2510 mg/kg p.c. (étude de toxicité aiguë chez le canard colvert) ;
- pour une exposition à long-terme, sur la dose sans effet de 23 mg/kg p.c./j (étude de toxicité sur la reproduction chez le colin de Virginie).

Les rapports toxicité/exposition (TER⁵⁸) ont été calculés, pour les substances actives, 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.

	Oiseaux	Usage	TER	TER affiné	Seuil d'acceptabilité du risque
Nicosulfuron					
Exposition aiguë	omnivores	maïs (BBCH 12-18)	> 210	-	10
Exposition à long-terme	omnivores	maïs (BBCH 12-18)	83	-	5
Thifensulfuron-méthyl					
Exposition aiguë	omnivores	maïs (BBCH 12-18)	> 3952	-	10
Exposition à long-terme	omnivores	maïs (BBCH 12-18)	167	-	5

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

Risques d'empoisonnement secondaire liés à la bioaccumulation

Les substances actives ayant un faible potentiel de bioaccumulation (log Pow⁵⁹ inférieur à 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 des substances actives et conformément au document guide européen (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 les 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 des substances actives issues des dossiers européens :

- **Nicosulfuron**

- pour une exposition aiguë, sur la DL₅₀ supérieure à 5000 mg/kg p.c. (étude de toxicité aiguë chez le rat) ;
- pour une exposition à long-terme, sur la dose sans effet de 3861 mg/kg p.c./j (étude de toxicité sur la reproduction sur 2 générations chez le rat).

⁵⁸ 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 proposé 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.

⁵⁹ Log Pow : Logarithme décimal du coefficient de partage octanol/eau.

- **Thifensulfuron-méthyl**

- pour une exposition aiguë, sur la DL₅₀ égale à 5000 mg/kg p.c. (étude de toxicité aiguë chez le rat) ;
- pour une exposition à long-terme, sur la dose sans effet de 175 mg/kg p.c./j (étude de toxicité sur la reproduction sur 2 générations chez le rat).

Les rapports toxicité/exposition (TER) ont été calculés, pour les substances actives, 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.

	Mammifères	Usage	TER	TER affiné	Seuil d'acceptabilité du risque
Nicosulfuron					
Exposition aiguë	Herbivores	maïs (BBCH 12-18)	>611	-	10
Exposition à long-terme	Herbivores	maïs (BBCH 12-18)	1679	-	5
Thifensulfuron-méthyl					
Exposition aiguë	Herbivores	maïs (BBCH 12-18)	>9164	-	10
Exposition à long-terme	Herbivores	maïs (BBCH 12-18)	1167	-	5

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

Risques d'empoisonnement secondaire liés à la bioaccumulation

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

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

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

Effets sur les organismes aquatiques

Les risques pour les organismes aquatiques ont été évalués sur la base des données des dossiers européens des substances actives et de leurs métabolites.

La PNEC⁶⁰ du nicosulfuron est basée sur la CE₅₀⁶¹ issue d'une étude des effets aigus chez la plante aquatique à laquelle est appliqué un facteur de sécurité de 10 (PNEC nicosulfuron = 0,17 µg/L).

La PNEC du thifensulfuron-méthyl est basée sur la CE₅₀ issue d'une étude des effets aigus chez la plante aquatique, à laquelle est appliqué un facteur de sécurité de 10 (PNEC thifensulfuron-méthyl = 0,13 µg/L).

De plus, des données de toxicité de la préparation COLLAGE sont disponibles pour les poissons (CL₅₀⁶² 96h > 100 mg préparation/L), les invertébrés aquatiques (CE₅₀⁶³ 48h > 100 mg préparation/L), les algues (CEb₅₀⁶⁴ = 22,3 mg préparation/L ; CER₅₀⁶⁵ 72h > 120 mg préparation/L) et une espèce de plante aquatique (CER₅₀ 7j = 0,036 mg préparation/L ; CEy₅₀⁶⁶ 7j = 0,023 mg préparation/L). Ces données n'indiquent pas une toxicité de la préparation plus élevée que la

⁶⁰ PNEC : concentration sans effet prévisible dans l'environnement.

⁶¹ CE₅₀ : concentration entraînant 50 % d'effets.

⁶² CL₅₀ : concentration entraînant 50 % de mortalité.

⁶³ CE₅₀ : concentration entraînant 50 % d'effets.

⁶⁴ CEb₅₀ : concentration d'une substance produisant 50 % d'effet sur la biomasse algale.

⁶⁵ CER₅₀ : concentration d'une substance produisant 50 % d'effet sur la croissance algale.

⁶⁶ CEy₅₀ : concentration d'une substance produisant 50 % d'effet sur le rendement.

toxicité théorique calculée sur la base de la toxicité aiguë des substances actives. Enfin, des données sur les métabolites montrent qu'ils sont moins toxiques que les substances actives. L'évaluation des risques est donc basée sur les données de toxicité des substances actives 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 (UE) n°546/2011, de 100 pour le risque aigu et de 10 pour le risque à long-terme, pour la dose de préparation et l'usage revendiqué.

- **Nicosulfuron**

L'évaluation des risques couvrant l'ensemble des organismes aquatiques est basée sur la CE₅₀ de 1,7 µg/L issue d'une étude de toxicité chez la plante aquatique *Lemna gibba*, à laquelle est appliqué un facteur de sécurité de 10.

Une nouvelle étude évaluant l'impact de la durée d'exposition au nicosulfuron sur les effets observés chez *Lemna gibba* a été soumise dans le cadre de ce dossier. Lorsque l'exposition au nicosulfuron est de courte durée (1 à 4 jours) dans l'étude, les effets observés sur une période de 7 jours sont moins sévères que lorsque l'exposition standard de 7 jours est testée. Cette nouvelle étude justifie l'utilisation des PEC pondérées dans l'évaluation des risques pour les plantes aquatiques. Cependant, les effets observés sont significatifs dès les premiers jours d'observation (jour 3) et en fin d'essai. De plus, les CE₅₀ 7 jours calculées suite à des durées d'exposition de 12, 24, 48 et 96 heures aboutissent aux valeurs de CE₅₀ reportées dans le tableau suivant :

Nicosulfuron	Durée d'exposition	CE ₅₀ 7 j (µg sa/L)
	12h	20
	24h	11
	48h	4,2
	96h	3,9

La CE₅₀ 7 jours, après 48 h et 96 h d'exposition des lentilles est du même ordre de grandeur. De ce fait, il n'a pas été jugé acceptable d'utiliser les concentrations pondérées (PECesu twa) sur une période de 7 jours dans les calculs de TER. En revanche, l'utilisation des PECesu pondérées sur une période de 2 jours est plus appropriée.

Seules les valeurs les plus critiques et conduisant aux mesures de gestion sont présentées dans le tableau ci-dessous.

Culture	Espèce	Valeur de référence [µg/L]	PECesu twa 2 jours [µg/L]	TER _{LT}	Seuil
Maïs	<i>Lemna gibba</i>	1,7	0,234	7,3	10

Le TER (7,3) étant inférieur au seuil de 10 pour au moins un scénario, une évaluation affinée a été conduite.

Cette évaluation affinée est basée sur l'étude de récupération des plantes aquatiques *Lemna gibba* exposées à la préparation. Cette étude montre une récupération des plantes aquatiques exposées à des concentrations couvrant les concentrations initiales des scénarios FOCUS Step 4 en considérant une zone non traitée de 20 mètres incluant un dispositif végétalisé de 20 mètres. De plus, la préparation n'étant appliquée qu'une fois, et en prenant en considération la dégradation de la substance active dans les eaux de surface, ces conditions sont favorables au potentiel de récupération des plantes aquatiques. Ainsi, les risques sont acceptables pour les organismes aquatiques sous réserve du respect d'une zone non traitée de 20 mètres en bordure des points d'eau comportant obligatoirement un dispositif végétalisé de 20 mètres pour l'usage revendiqué sur maïs.

- **Thifensulfuron-méthyl**

L'évaluation des risques couvrant l'ensemble des organismes aquatiques est basée sur la CE₅₀ de 1,3 µg/L issue d'une étude de toxicité chez la plante aquatique *Lemna minor*, à laquelle est appliqué un facteur de sécurité de 10.

Seules les valeurs les plus critiques et conduisant aux mesures de gestion sont présentées dans le tableau ci-dessous.

Culture	Espèce	valeur [µg/L]	PECesu max [µg/L]	TER _{LT}	Seuil
Maïs	<i>Lemna minor</i>	1,3	0,098	13,3	10

Le TER étant supérieur à la valeur seuil de 10 pour tous les scénarios en Step 3, les risques sont acceptables pour les organismes aquatiques sous réserve du respect d'une zone non traitée de 5 mètres en bordure des points d'eau.

En conclusion, les risques pour les organismes aquatiques peuvent donc être considérés comme acceptables en considérant une zone non traitée d'une largeur de 20 mètres comportant un obligatoirement un dispositif végétalisé de 20 mètres.

Effets sur les abeilles

Les risques pour les abeilles ont été évalués selon les recommandations du document guide européen Sanco/10329/2002. L'évaluation des risques pour les abeilles est basée sur les données de toxicité aiguë par voie orale et par contact de la préparation COLLAGE et des substances actives. Conformément au règlement (UE) n°545/2011⁶⁷, les quotients de risque⁶⁸ (HQ_O et HQ_C) ont été calculés pour la dose maximale revendiquée.

Item	Voie d'exposition	Valeur de référence (µg sa/abeille)		HQ	Seuil
COLLAGE	Orale – 48h	DL ₅₀ (oral)	>199,5	<4,9	50
	Contact – 48h	DL ₅₀ (contact)	>100	<9,9	
Nicosulfuron	Orale – 48h	DL ₅₀ (oral)	=76	0,8	
	Contact – 48h	DL ₅₀ (contact)	= Non calculée ⁶⁹	-	
Thifensulfuron-méthyl	Orale – 48h	DL ₅₀ (oral)	>100	<0,04	
	Contact – 48h	DL ₅₀ (contact)	>100	<0,04	

Les valeurs de HQ (Hazard Quotient) 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 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 COLLAGE sur les deux espèces standard (*Aphidius rhopalosiphi* (LR₅₀⁷⁰ > 750 mL préparation/ha) et *Typhlodromus pyri* (LR₅₀ >750 mL préparation/ha). Les valeurs de HQ en champ sont inférieures à la valeur seuil de 2, issue du document guide européen Escort 2, pour l'usage revendiqué (HQ <1,3 pour *A. rhopalosiphi* et *T. pyri*). Les risques en champ pour les arthropodes non-cibles sont donc acceptables pour l'usage revendiqué.

Effets sur les vers de terre et autres macro-organismes 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 les substances actives, leurs métabolites et la préparation COLLAGE.

⁶⁷ 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.

⁶⁸ QH (HQ) : Hazard quotient (quotient de risque).

⁶⁹ La mortalité à la plus forte concentration testée (1000 mg/L de solution) était de 8 %. Cependant, étant donné que la quantité de solution consommée n'a pas été mesurée, il n'est pas possible d'estimer la DL₅₀ en termes de quantité de substance active par abeille.

⁷⁰ LR50 : Létal rate 50, exprimé en g/ha (dose appliquée entraînant 50 % de mortalité).

Composé	Exposition	Valeur de référence	(mg sa/kg sol)	PEC _{max} (mg/kg sol)	TER _A / TER _{LT}	Seuil
COLLAGE	aiguë	CL ₅₀	>64	0,066	>969	10
	chronique	NOEC ⁷¹	=64	0,066	=969	5
Nicosulfuron	aiguë	CL ₅₀	>1000	0.061	> 1,6×10 ⁴	10
ASDM	aiguë	CL ₅₀	>1000	0.035	>1,5×10 ⁴	10
	chronique	NOEC	=0,350	0.035	10	5
AUSN	aiguë	CL ₅₀	>1250	0.018	>6,9×10 ⁴	10
	chronique	NOEC	=0,1	0.018	5.6	5
UCSN	aiguë	CL ₅₀	>1250	0.009	1,3×10 ⁵	10
	chronique	NOEC	=0,05	0.009	5.6	5
ADMP	aiguë	CL ₅₀	>1250	0.002	>6,2×10 ⁵	10
HMUD	aiguë	CL ₅₀	>1250	0.008	>1,5×10 ⁵	10
Thifensulfuron-méthyl	aiguë	CL ₅₀	>2000	0,005	>4×10 ⁵	10
IN-L9225	aiguë	CL ₅₀	>1000	0,004	>2,5×10 ⁵	10
IN-L9225	chronique	NOEC	=0,4	0.004	100	5
IN-L9226	aiguë	CL ₅₀	>1	0,002	>500	10
IN-W8268	aiguë	CL ₅₀	>1000	0,001	>1×10 ⁶	10
IN-W8268	chronique	NOEC	=80	0.001	8×10 ⁴	5
IN-A4098	aiguë	CL ₅₀	>1000	0,001	>1×10 ⁶	10
IN-A4098	chronique	NOEC	=0,2	0.001	200	5
IN-A5546	aiguë	CL ₅₀	>1000	0,001	>1×10 ⁶	10
IN-V7160	aiguë	CL ₅₀	>1000	0,002	>5×10 ⁵	10
IN-L9223	aiguë	CL ₅₀	>1000	0,001	>1×10 ⁶	10

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 aigus et à long-terme sont acceptables pour l'usage revendiqué.

Effets sur les microorganismes non-cibles du sol

Des essais de toxicité sur la respiration du sol et sur la minéralisation de l'azote des substances actives, de leurs métabolites et de la préparation COLLAGE (effets < 25 % à 4,95 mg préparation/kg sol sec après 28 jours) sont disponibles. Les résultats de ces essais ne montrent pas d'effet significatif sur la minéralisation de l'azote et du carbone du sol à des doses supérieures aux PEC maximales. Aucun effet néfaste sur la minéralisation de l'azote et du carbone du sol n'est donc attendu suite à l'application de la préparation COLLAGE pour l'usage revendiqué.

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

Des essais de toxicité de la préparation COLLAGE sur l'émergence des plantules et la vigueur végétative en conditions de laboratoire sur 10 espèces sont soumis dans le cadre de ce dossier (CE₅₀ = 23,9 mL préparation/ha sur l'espèce la plus sensible, la betterave).

⁷¹ NOEC : No observed effect concentration (concentration sans effet).

Une évaluation affinée basée sur une approche probabiliste par estimation d'une HC_5^{72} calculée à partir des données sur 10 espèces a été réalisée. L' ER_{50}^{73} pour moins de 5 % des espèces (HC_5) étant égale à 16,34 mL préparation/ha est supérieure à l'exposition hors champ prévue à 5 mètres, les risques sont considérés comme acceptables avec le respect d'une zone non traitée de 5 mètres ($TER = 2,87$ à 5 mètres, supérieur à la valeur seuil de 1).

CONSIDERANT LES DONNEES BIOLOGIQUES

Mode d'action

Le nicosulfuron et le thifensulfuron-méthyl appartiennent à la famille des sulfonyles. Ils sont rapidement absorbés par les feuilles et les racines des plantes et transportés par systémie dans le végétal. Ce sont des inhibiteurs de l'acétolactate synthétase (ALS), enzyme indispensable à la synthèse des acides aminés ramifiés comme la valine, la leucine et l'isoleucine. Cette inhibition de l'ALS conduit à l'arrêt de la division cellulaire et de la croissance des plantes dans les jours suivant l'application. La nécrose et la destruction totale de la plante surviennent deux à quatre semaines après le traitement, en condition d'activité optimale de l'herbicide. Appliqué en post-levée du maïs et des adventices, les sulfonyles peuvent agir sur les graminées annuelles, les dicotylédones et les vivaces.

Justification de l'association des substances actives

L'intérêt de l'association du nicosulfuron avec le thifensulfuron-méthyl a été justifié à partir des résultats de 19 essais réalisés entre 2008 et 2012, dont 4 ont été réalisés en France, 3 en Espagne, 4 en Grèce et 8 en Italie. D'après ces essais, l'ajout de 4 g/ha de thifensulfuron-méthyl à 60 g/ha de nicosulfuron s'est révélé significativement plus efficace qu'une préparation à base de 60 g/ha de nicosulfuron uniquement, sur les 7 adventices observées.

Justification de la dose

L'étude de la dose minimum efficace a été réalisée au travers de 31 essais mis en place en 2009 et 2010 dont 10 ont été réalisés en France, 9 en Espagne, 6 en Italie et 6 en Grèce. La préparation COLLAGE a été appliquée aux doses de 0,375 ; 0,625 ; 0,75 et 1 L/ha. D'après les résultats de ces essais, la dose revendiquée de 1 L/ha a apporté une efficacité significativement supérieure aux autres doses testées sur chénopode blanc, liseron des champs, panic pied-de-coq, digitale sanguine, renouées, sétaires, morelle noire et lampourde. Cependant, une réduction à la dose de 0,75 L/ha pourrait être préconisée en fonction de la flore visée (mercuriale annuelle, raisin d'Amérique, pourpier commun, et stellaire intermédiaire).

Essais d'efficacité

L'efficacité de la préparation COLLAGE sur le désherbage du maïs a été évaluée dans 31 essais d'efficacité mis en place en 2009 et 2010 en France (10 essais), Espagne (9 essais), Italie (6 essais) et Grèce (6 essais).

D'après les notations réalisées, l'efficacité de la préparation appliquée en post-levée s'est révélée :

- très bonne (>95 %) sur amarantes, panic pied-de-coq, et sorgho d'Alep,
- efficace (85-94 %) sur chénopode blanc, digitale sanguine, renouées, pourpier commun et xanthium,
- moyennement efficace (70-84 %) sur morelle noire.

L'efficacité de la préparation COLLAGE est considérée satisfaisante sur les adventices du maïs. L'intérêt du fractionnement a été étudié dans 5 essais de valeur pratique. D'après les résultats obtenus, l'application fractionnée de la dose pleine de la préparation permet de gagner entre 8 % et 35 % d'efficacité sur les adventices observées (excepté sur la morelle noire) comparée à l'application de la préparation en une seule fois. De plus, aucune différence significative d'efficacité n'est observable entre les 3 doses de préparation appliquées (0,6 ; 0,8 et 1 L/ha). En effet, un niveau d'efficacité compris entre 88 % et 99 % est observé selon l'adventice lorsque la préparation est appliquée en fractionnée à la dose de 0,6 L/ha.

⁷² HC_5 = "Hazardous Concentration" : concentration correspondant à un niveau de protection de 95 % des espèces.

⁷³ ER_{50} : "Median emergence rate" : Taux d'émergence à 50 %

Phytotoxicité

Le risque de phytotoxicité a été évalué dans 42 essais d'efficacité et 13 essais de sélectivité mis en place en Europe entre 2009 et 2010. La préparation COLLAGE a été appliquée à 0,75 ; 1 ; 1,5 et 2 L/ha et a été comparée à la préparation de référence. Des observations de symptômes de phytotoxicité (pertes de vigueur, chloroses, et rabougrissement des plants) ont été faites dans 15 essais. Ces symptômes ont été observés en majorité de manière transitoire, sauf dans 2 essais pour lesquels de faibles symptômes sont observables jusqu'à la dernière notation. Par conséquent, la sélectivité de la préparation COLLAGE est considérée comme acceptable.

Impact sur la qualité

La teneur en humidité, le poids de mille grains, le pourcentage en protéines, en matière grasse, cellulose, ainsi que la teneur en amidon, ont été mesurés dans 12 essais de sélectivité. Aucun impact n'a été observé sur ces paramètres, sauf sur le poids de mille grains pour lequel des valeurs supérieures de 6 % suite à une application à dose simple et de 12 % suite à une application à double dose. Par conséquent le risque d'impact négatif sur la qualité suite à l'application de la préparation COLLAGE est considéré comme négligeable.

Impact sur le rendement

L'impact sur le rendement a été évalué dans les essais d'efficacité et de sélectivité. Aucun impact négatif de la préparation COLLAGE appliquée dans les conditions d'emploi revendiquées n'a été observé sur les rendements du maïs par rapport au témoin non traité. Compte tenu de ces résultats, le risque d'impact de la préparation COLLAGE sur le rendement peut donc être considéré comme négligeable.

Impact sur les procédés de transformation

2 essais réalisés en Belgique en 2009 et 2010 ont permis l'étude de l'impact de la préparation COLLAGE sur les procédés de transformation du maïs. L'application de la préparation à 0,75 ou 1,5 L/ha n'a entraîné aucun impact significatif sur les paramètres observés (rendement en ensilage, teneur en sucre, teneur en protéine, digestibilité, quantité d'énergie pour la production de viande et de lait, teneur en fibre, teneur en lignine, protéines digestibles dans l'intestin et teneur en cellulose). De plus, en l'absence de résidus détectables sur le grain récolté et étant donné le stade d'application précoce de la préparation, le risque d'impact de la préparation COLLAGE sur les procédés de transformation peut être considéré comme négligeable.

Impact sur les végétaux ou produits végétaux traités à utiliser à des fins de multiplication (production de semences ou production de plants)

En ce qui concerne le risque de phytotoxicité sur les lignées de maïs destinées à la production de semences, l'Anses n'émet aucune restriction d'utilisation. Il n'est pas possible *a priori*, compte tenu du nombre de géniteurs utilisés dans la création variétale du maïs et de la sensibilité très variable de ces lignées, de tester la sélectivité d'un produit sur tous les géniteurs et d'assurer une absence totale de risque dans le dossier supportant la demande d'AMM. Il appartient donc à l'agriculteur multiplicateur avant toute utilisation de la préparation COLLAGE de consulter le semencier concerné ou de respecter les préconisations du prestataire de production concerné.

Impact sur les cultures suivantes

Aucune donnée n'a été fournie. Cependant, la préparation COLLAGE ne présente pas plus de risque pour les cultures suivantes que les préparations à base de nicosulfuron ou de thifensulfuron-méthyl déjà autorisées. Sur l'étiquette le pétitionnaire conseille de ne pas implanter de cultures florales, ornementales, arbustives, maraîchères ou de pépinière après un maïs traité avec la préparation COLLAGE dans un délai de 12 mois après l'application. En ce qui concerne les cultures de remplacement, le pétitionnaire précise dans l'étiquette qu'il est possible d'implanter un maïs sans façon culturale particulière en respectant un délai minimum de 3 semaines après l'application, ou du soja après un labour.

Effets sur les cultures adjacentes

La préparation COLLAGE est un herbicide de post-levée agissant sur les dicotylédones et les graminées. Cela implique des dommages importants sur les cultures voisines si aucune précaution pour éviter la dérive de pulvérisation, n'est prise. Des recommandations limitant la dérive sont donc indiquées sur l'étiquette. Dans le cadre d'une utilisation de la préparation COLLAGE selon les bonnes pratiques agricoles, le risque pour les cultures adjacentes est considéré comme acceptable.

Risque d'apparition ou de développement de résistance

Le risque de développement de résistance au nicosulfuron et thifensulfuron-méthyl est jugé modéré à élevé. Le risque est considéré comme acceptable compte tenu des mesures de gestion du risque proposées par le pétitionnaire. Néanmoins, compte tenu des cas de résistances existant en Europe, il conviendra de mettre en place un suivi du développement et de l'apparition des résistances d'adventices au nicosulfuron et au thifensulfuron-méthyl et de fournir toute nouvelle information susceptible de modifier le risque aux autorités compétentes.

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 des substances actives, 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 COLLAGE ont été décrites et permettent de s'assurer de la sécurité de son utilisation dans les conditions d'emploi préconisées. Les méthodes d'analyse disponibles sont conformes aux exigences réglementaires. Il conviendra de fournir dans le cadre de la re-approbation du thifensulfuron-méthyl, une validation inter-laboratoire (ILV) complètement validée de la méthode d'analyse pour la détermination du thifensulfuron-méthyl dans les céréales et produits secs.

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

Les usages revendiqués sur maïs grain et fourrage n'entraîneront pas de dépassement des LMR en vigueur pour le nicosulfuron et le thifensulfuron-méthyl. Les risques aigu et chronique pour le consommateur, liés à l'utilisation de la préparation COLLAGE, sont considérés comme acceptables. Dans l'éventualité d'un arrêt prématuré de la culture, seul un maïs peut être semé en remplacement d'une culture de maïs traitée avec la préparation.

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

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

- B.** L'efficacité de la préparation COLLAGE est considérée comme satisfaisante sur les adventices du maïs. L'intérêt du fractionnement a été démontré à travers les essais de valeur pratique disponibles dans le cadre de ce dossier. La sélectivité de la préparation COLLAGE sur la culture de maïs est considérée comme acceptable.

Le risque d'apparition et de développement de résistance lié à l'utilisation de la préparation COLLAGE est considéré modéré à élevé. Compte tenu des cas de résistances existant en Europe, il conviendra de mettre en place un suivi du développement et de l'apparition des résistances d'adventices au nicosulfuron et au thifensulfuron-méthyl et de fournir toute nouvelle information susceptible de modifier le risque aux autorités compétentes.

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 de la préparation COLLAGE dans les conditions d'emploi précisées ci-dessous et en annexe 1.

Classification des substances actives selon le règlement (CE) n°1107/2009

Substance active	Référence	Ancienne classification	Nouvelle classification	
			Catégorie	Code H
Nicosulfuron	Anses (2010)	N, R50/53	Dangers pour le milieu aquatique –Danger aigu, catégorie 1 M = 100 ¹⁾ Dangers pour le milieu aquatique –Danger chronique, catégorie 1 catégorie 1 M = 100 ²⁾	H400 Très toxique pour les organismes aquatiques. H410 Très toxique pour les organismes aquatiques, entraîne des effets néfastes à long terme.
Thifensulfuron-méthyl	Règlement (CE) 1272/2008 ⁷⁴	N, R50/53	Dangers pour le milieu aquatique –Danger aigu, catégorie 1 M = 100 ³⁾ Dangers pour le milieu aquatique –Danger chronique, catégorie 1 M = 100 ⁴⁾	H400 Très toxique pour les organismes aquatiques. H410 Très toxique pour les organismes aquatiques, entraîne des effets néfastes à long terme.

¹⁾ Facteur M aigu du nicosulfuron = 100, basé sur la CE_{r50} = 0,0027 mg sa/L de *Lemna gibba* et le caractère non rapidement dégradable de la substance, proposition Anses en accord avec le règlement (CE) n°1272/2008, Article 10.4.

²⁾ Facteur M chronique du nicosulfuron = 100, basé sur la NOEC = 0,00035 mg sa/L de *Lemna gibba* et le caractère non rapidement dégradable de la substance, proposition Anses en accord avec le règlement (CE) n°1272/2008, Article 10.4.

³⁾ Facteur M aigu du thifensulfuron-méthyl = 100, basé sur la CE_{50} = 0,0013 mg sa/L de *Lemna minor*.

⁴⁾ Facteur M chronique du thifensulfuron-méthyl = 100, basé sur la NOEC = 0,0005 mg sa/L de *Lemna minor* du rapport d'évaluation européen, le thifensulfuron-méthyl n'étant pas facilement biodégradable). (Proposition Anses en accord avec le règlement (CE) n°1272/2008, Article 10.4).

Classification de la préparation COLLAGE selon la directive 1999/45/CE et le règlement (CE) n°1272/2008

Ancienne classification ⁷⁵	Nouvelle classification ⁷⁶	
	Catégorie	Code H
Xi : Irritant. N : Dangereux pour l'environnement.	Corrosion/Irritation cutanée, catégorie 2	H315 Provoque une irritation cutanée
R38 : Irritant pour la peau. R43 : Peut entraîner une sensibilisation par contact avec la peau.	Sensibilisation cutanée, catégorie 1B	H317 Peut provoquer une allergie cutanée
R50/53 : Très toxique pour les organismes aquatiques, peut entraîner des effets néfastes à long terme pour l'environnement aquatique.	Dangers pour le milieu aquatique –Danger aigu, catégorie 1 Dangers pour le milieu aquatique –Danger chronique, catégorie 1	H400 Très toxique pour les organismes aquatiques H410 Très toxique pour les organismes aquatiques, entraîne des effets néfastes à long terme
S36/37 : Porter un vêtement de protection et des gants appropriés. S60 : Eliminer le produit et son récipient comme un déchet dangereux. S61 : Eviter le rejet dans l'environnement. Consulter les instructions spéciales/la fiche de données de sécurité.	Pour les phrases P se référer à la réglementation en vigueur	

Délai de rentrée : 48 heures en cohérence avec l'arrêté du 12 septembre 2006.

⁷⁴ 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.

⁷⁵ 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.

⁷⁶ Nouvelle classification adaptée par l'Anses 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 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**
 - Gants en nitrile certifiés EN 374-2 à usage unique, dans le cas d'une intervention sur le matériel pendant la phase de pulvérisation. Dans ce cas, les gants ne doivent être portés qu'à l'extérieur de la cabine et doivent être stockés après utilisation à l'extérieur de la cabine ;
 - Combinaison de travail cote en polyester 65 %/coton 35 % avec un grammage d'au moins 230 g/m² avec traitement déperlant ;
 - **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.
- SP1 : Ne pas polluer l'eau avec le produit ou son emballage. [Ne pas nettoyer le matériel d'application près des eaux de surface. /Éviter la contamination via les systèmes d'évacuation des eaux à partir des cours de ferme ou des routes.].
- SPe3 : Pour protéger les organismes aquatiques, respecter une zone non traitée de 20 mètres en bordure des points d'eau comportant un dispositif végétalisé permanent d'une largeur de 20 mètres.
- 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 européenne⁷⁷.
- Délai avant récolte : F, stade limite d'application BBCH 18 (8 feuilles étalées).
- Dans l'éventualité d'un arrêt prématuré de la culture, seul un maïs peut être semé en remplacement d'une culture de maïs traitée avec la préparation.
- Ne pas stocker la préparation à plus de 40 °C.

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.

Description de l'emballage revendiqué

Bouteille en PEHD/EVOH d'une contenance de 1 L, 3 L et 5 L.

⁷⁷ 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.

Données post-autorisation

Fournir dans le cadre de la ré-approbation du thifensulfuron-méthyl, une validation inter laboratoire (ILV) complètement validée de la méthode d'analyse⁷⁸ pour la détermination du thifensulfuron-méthyl dans les céréales et produits secs.

Marc MORTUREUX

Mots-clés : COLLAGE, nicosulfuron, thifensulfuron-méthyl herbicide, maïs, OD, PAMM

⁷⁸ Jennifer S. Amoo, 2001.

Annexe 1

Usage revendiqué et proposé pour une autorisation de mise sur le marché
de la préparation COLLAGE

Substances actives	Composition de la préparation	Dose de substances actives
Nicosulfuron	60 g/L	60 g sa/ha
Thifensulfuron-méthyl	4 g/L	4 g sa/ha

Usages	Dose d'emploi	Nombre maximum d'applications	Délai avant récolte (DAR)
15555901 Maïs * désherbage	1 L/ha	1*	BBCH18 (8 feuilles)

* Emploi en fractionnement possible sans dépasser la dose maximale par hectare et par an de 1 L/ha