



Maisons-Alfort, le 7 avril 2009

AVIS

**de l'Agence française de sécurité sanitaire des aliments
relatif à une demande d'autorisation de mise sur le marché de la préparation
ALLIE MAX SX à base de tribénuron-méthyle et de metsulfuron-méthyle,
de la société DuPont Solutions (France) S.A.S.**

L'Agence française de sécurité sanitaire des aliments (Afssa) a accusé réception le 19 octobre 2007 d'un dossier déposé par la société DuPont Solutions (France) S.A.S. concernant une demande d'autorisation de mise sur le marché pour la préparation ALLIE MAX SX, pour laquelle, conformément à l'article L.253-4 du code rural, l'avis de l'Afssa relatif à l'évaluation des risques sanitaires et de l'efficacité de cette préparation est requis.

Le présent avis porte sur la préparation ALLIE MAX SX à base de tribénuron-méthyle et de metsulfuron-méthyle, destinée au désherbage des cultures d'avoine d'hiver, blé tendre d'hiver, orge d'hiver, blé tendre de printemps, avoine de printemps, blé dur d'hiver, blé dur de printemps, orge de printemps, triticale et seigle d'hiver.

Il est fondé sur l'examen du dossier déposé pour cette préparation, en conformité avec les exigences de la directive 91/414/CEE¹.

Après consultation du Comité d'experts spécialisé "Produits phytosanitaires : substances et préparations chimiques" réuni les 24 et 25 février 2009, l'Agence française de sécurité sanitaire des aliments émet l'avis suivant.

CONSIDERANT L'IDENTITE DE LA PREPARATION

La préparation ALLIE MAX SX est un herbicide sous forme de granulés solubles dans l'eau (SG) à 143 g/kg de tribénuron-méthyle (pureté minimale de 95 %) et 143 g/kg de metsulfuron-méthyle (pureté minimale de 96 %), appliquée en pulvérisation. Les usages demandés (cultures et doses d'emploi annuelles) sont mentionnés à l'annexe 1.

Le tribénuron-méthyle et le metsulfuron-méthyle sont deux substances actives inscrites à l'annexe I de la directive 91/414/CEE.

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

Les spécifications des substances actives techniques, tribénuron-méthyle et metsulfuron-méthyle² entrant dans la composition de la préparation ALLIE MAX SX permettent de caractériser ces substances actives et sont conformes aux exigences réglementaires.

La préparation ALLIE MAX SX n'est pas considérée comme ayant des propriétés explosives et comburantes. Elle est ni hautement inflammable, ni auto-inflammable (température d'auto inflammation supérieure à 160 °C). Le pH d'une dilution aqueuse au 1/100^{ème} de la préparation est de 9,2, indiquant que la préparation est basique. La densité de la préparation est de 0,62 g/mL et sa densité après tassemement est de 0,688 g/mL. La quantité de mousse formée après

¹ Directive 91/414/CEE du Conseil du 15 juillet 1991, transposée en droit français par l'arrêté du 6 septembre 1994 portant application du décret 94/359 du 5 mai 1994 relatif au contrôle des produits phytopharmaceutiques).

² Le présent avis est fondé sur la substance active metsulfuron-méthyle dont l'origine est reconnue. Un dossier de spécification pour un autre site de fabrication est actuellement en cours d'évaluation. Ce site de fabrication du metsulfuron-méthyle n'est pas encore reconnu au niveau français.

1 min est inférieur à 4 mL ce qui indique que la préparation forme de la mousse dans des limites acceptables. La préparation a été montrée stable après une dilution. La préparation ne s'écoule pas spontanément (2,4 % de produit est retenu après 20 secousses lors du test) et la mention "Bien rincer le récipient après utilisation" doit être apposée sur l'étiquette. La préparation ne forme pas de poussière et présente une bonne résistance à l'usure (sa résistance à la friabilité est de 99 %). Par ailleurs, 99,92 % du matériel est retenu sur un tamis de 250 µm.

L'étude de stabilité au stockage (12 semaines à 35 °C), ainsi que l'étude de stabilité à température ambiante pendant 2 ans, permettent de considérer que la préparation est stable dans son emballage dans ces conditions. Le test de stabilité accéléré n'ayant été effectué qu'à la température de 35°C, la mention "Ne pas stocker à plus de 35 °C" devra être indiquée sur l'étiquette de la préparation. Les études ont montré que l'emballage était compatible avec la préparation.

Concernant les propriétés techniques de la préparation, les données disponibles permettent de s'assurer de la sécurité de l'utilisation de cette préparation dans les conditions d'emploi préconisé et dans la gamme de concentrations suivantes : 0,0083 à 0,07 % p/v.

Les méthodes d'analyse des substances actives et des impuretés dans chaque substance technique, dans la préparation ainsi que les méthodes d'analyse des résidus des substances actives dans les différents milieux et substrats (végétaux, sol, eau et air) sont conformes aux exigences réglementaires. Des études complémentaires sur les méthodes d'analyse (céréales) ont été validées dans ce dossier. Les limites de quantification (LOQ) dans les différents milieux, du metsulfuron-méthyle et du tribénuron-méthyle validées lors de l'évaluation européenne et fournies dans ce dossier sont les suivantes :

		LOQ	
Matrice		Metsulfuron-méthyle	Tribénuron-méthyle
Denrées	Produits secs (Céréale)	0,01 ^B mg/kg	0,01 mg/kg
	Riche en eau	0,01 ^B mg/kg	0,01 mg/kg
sol		0,05 ^B mg/kg	0,02 ^A µg/kg
eau		0,05 ^B µg/L	0,05 ^A µg/L
air		0,75 ^A µg/m ³	1,5 ^A µg/m ³

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

^A LOQ issue des études validées dans la monographie du metsulfuron-méthyle ou du tribénuron-méthyle.

^B LOQ issue des études fournies et validées avec le dossier de la préparation ALLIE MAX SX.

Aucune LMR n'étant définie pour les denrées d'origine animale, les méthodes d'analyses ne sont pas requises.

CONSIDERANT LES PROPRIETES TOXICOLOGIQUES

La dose journalière admissible (DJA³) du metsulfuron-méthyle, fixée lors de son inscription à l'annexe I de la directive 91/414/CEE, est de **0,22 mg/kg p.c.j.** Elle a été déterminée en appliquant un facteur de sécurité de 100 à la dose sans effet obtenue dans une étude de toxicité chronique (2 ans) chez le rat.

Aucune dose de référence aiguë⁴ (ARfD) n'a été fixée pour le metsulfuron-méthyle.

³ La dose journalière admissible (DJA) d'un produit chimique est une estimation de la quantité de substance active présente dans les aliments ou l'eau de boisson qui peut être ingérée tous les jours pendant la vie entière, sans risque appréciable pour la santé du consommateur, compte tenu de tous les facteurs connus au moment de l'évaluation. Elle est exprimée en milligrammes de substance chimique par kilogramme de poids corporel (OMS, 1997).

⁴ La dose de référence aiguë (ARfD) d'un produit chimique est la quantité estimée d'une substance présente dans les aliments ou l'eau de boisson, exprimée en fonction du poids corporel, qui peut être ingérée sur une brève période, en général au cours d'un repas ou d'une journée, sans risque appréciable pour la santé du consommateur, compte tenu de tous les facteurs connus au moment de l'évaluation. Elle est exprimée en milligrammes de substance chimique par kilogramme de poids corporel (OMS, 1997).

La DJA du tribénuron-méthyle, fixée lors de son inscription à l'annexe I de la directive 91/414/CEE, 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 obtenue dans une étude de toxicité chronique (2 ans) chez le rat.

L'ARfD du tribénuron-méthyle, fixée lors de son inscription à l'annexe I de la directive 91/414/CEE, est de **0,20 mg/kg p.c./j**. Elle a été déterminée en appliquant un facteur de sécurité de 100 à la dose sans effet obtenue dans des études de toxicité sur le développement chez le rat et chez le lapin.

La préparation ALLIE MAX SX est composée d'un mélange homogène de 2 formulations distinctes contenant pour un kilogramme :

- 286 grammes de préparation EXPRESS SX (50 % de tribénuron-méthyle, actuellement en cours d'évaluation) ;
- 714 grammes de préparation ALLIE SX (20 % de metsulfuron-méthyle, AMM n°2060119).

Ainsi, les propriétés toxicologiques (toxicité aiguë par voie orale et cutanée, irritation oculaire et cutanée) du produit formulé ALLIE MAX SX ont été déduites des résultats obtenus à partir de ses deux constituants formulés, ALLIE® SX et EXPRESS® SX. Seule une étude de sensibilisation cutanée (test du LLNA) a été réalisée avec la préparation ALLIE MAX SX.

Les résultats des études réalisées avec les autres préparations sont les suivants :

- DL50⁵ 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. ;
- Non irritant pour les yeux chez le lapin ;
- Non irritant pour la peau chez le lapin ;
- Non sensibilisant chez la souris.

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

Le niveau d'exposition admissible systémique pour l'opérateur⁶ (AOEL) du metsulfuron-méthyle, fixé lors de son inscription à l'annexe I de la directive 91/414/CEE, est de **0,7 mg/kg p.c./j**. Il a été déterminé en appliquant un facteur de sécurité de 100 à la dose sans effet obtenue dans une étude de toxicité par voie orale de 90 jours chez le rat.

L'AOEL du tribénuron-méthyle, fixé lors de son inscription à l'annexe I de la directive 91/414/CEE, 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 obtenue dans une étude de toxicité par voie orale de 90 jours chez le rat.

Les valeurs retenues pour l'absorption percutanée du tribénuron-méthyle de la préparation ALLIE MAX SX sont de 3,1 % pour la préparation concentrée et de 18 % pour la préparation diluée (sur la base d'une étude réalisée *in vivo* chez le rat sur une préparation comparable) et de 100 % par défaut pour les préparations concentrée et diluée pour le metsulfuron-méthyle.

Estimation de l'exposition de l'opérateur

En considérant les conditions d'application suivantes de la préparation ALLIE MAX SX, l'exposition systémique des opérateurs a été estimée à l'aide du modèle allemand BBA (German Operator Exposure Model) avec les paramètres suivants :

- dose d'emploi : 0,035 kg/ha, soit 5 g/ha de metsulfuron-méthyle et 5 g/ha de tribénuron-méthyle;
- surface moyenne traitée par jour : 20 ha (6 heures) ;
- méthode d'application : pulvérisation ;

⁵ DL50 : la dose létale 50 est une valeur statistique de la dose d'une substance/préparation dont l'administration unique par voie orale provoque la mort de 50% des animaux traités.

⁶ 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.

- appareillage utilisé : tracteur avec cabine, pulvérisateur à rampe (jet projeté).

L'exposition de l'opérateur estimée sans port de protection individuelle pendant la phase de mélange/chargement pendant le traitement représente à 0,8 % de l'AOEL du metsulfuron-méthyle et 0,9 % de l'AOEL du tribenuron-méthyle.

Au regard de ces résultats et des propriétés toxicologiques de la préparation, le risque pour l'opérateur est acceptable sans port de protection individuelle.

Estimation de l'exposition des personnes présentes

L'exposition des personnes présentes à proximité des zones de pulvérisation est estimée à moins de 0,1 % de l'AOEL pour chacune des deux substances actives, pour les usages revendiqués, pour une personne de 60 kg située à 7 m de la pulvérisation. Les risques sanitaires pour les personnes présentes lors de l'application de la préparation sont considérés comme acceptables.

Estimation de l'exposition des travailleurs

La préparation ALLIE MAX SX étant destinée au désherbage des céréales à un stade de développement très précoce qui ne nécessite pas l'intervention de travailleurs après traitement, l'estimation de l'exposition du travailleur est considérée comme non nécessaire.

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

Les données résidus fournies dans le cadre de ce dossier d'examen de la préparation ALLIE MAX SX sont les mêmes que celles soumises pour l'inscription du metsulfuron-méthyle et du tribénuron-méthyle à l'annexe I de la directive 91/414/CEE. En complément de ces données, le dossier contient de nouvelles études de résidus sur céréales.

Définition du résidu

- **Metsulfuron-méthyle**

Des études de métabolisme sur blé et orge et des études de métabolisme chez l'animal ont été effectuées pour l'inscription du metsulfuron-méthyle à l'annexe I de la directive 91/414/CEE. Ces études ont permis de définir le résidu dans les plantes comme le metsulfuron-méthyle pour le contrôle et la surveillance et pour l'évaluation du risque pour le consommateur. Compte-tenu des niveaux de résidus observés sur les plantes, aucune définition du résidu n'a été établie dans les produits d'origine animale.

- **Tribénuron-méthyle**

Des études de métabolisme sur blé, des études de métabolisme chez l'animal et des études de résidus dans les cultures suivantes ont été réalisées pour l'inscription du tribénuron-méthyle à l'annexe I de la directive 91/414/CEE . Ces études ont permis de définir le résidu dans les plantes comme le tribénuron-méthyle pour le contrôle et la surveillance et pour l'évaluation du risque pour le consommateur. Compte-tenu des niveaux de résidus observés sur les plantes, aucune définition du résidu n'a été établie dans les produits d'origine animale.

Essais résidus

- **Metsulfuron-méthyle**

50 essais résidus sur céréales ont été évalués lors de l'inscription du metsulfuron-méthyle à l'annexe I de la directive 91/414/CEE. Un stade d'application maximal à BBCH 39 sur céréales a été retenu au cours de ces essais.

Les 8 nouveaux essais résidus fournis dans le cadre du présent dossier ont été conduits en respectant les bonnes pratiques agricoles (BPA) revendiquées. Le niveau de résidus obtenu dans les grains de céréales étant inférieur à 0,003 mg/kg, les BPA permettront de respecter la limite maximale de résidus (LMR) du metsulfuron-méthyle et le stade d'application BBCH 39 fixé au niveau européen dans les céréales à paille.

- **Tribénuron-méthyle**

16 essais résidus sur céréales ont été évalués lors de l'inscription du tribénuron-méthyle à l'annexe I de la directive 91/414/CEE. Un stade d'application maximal à BBCH 39 sur céréales a été fixé dans la monographie.

Les 8 nouveaux essais résidus fournis dans le cadre du présent dossier ont été conduits en respectant les BPA proposées. Le niveau de résidus obtenu dans les grains de céréales étant inférieur à 0,003 mg/kg, les BPA revendiquées permettront de respecter la limite maximale de résidus (LMR) du tribénuron-méthyle et le stade maximal d'application déjà fixé à BBCH 39 pour les céréales à paille au niveau européen.

Les niveaux de résidus mesurés dans les céréales et la distribution des résultats dans les essais confirment que les BPA proposées sur céréales permettront de respecter les limites maximales de résidus (LMR) européennes en vigueur (le 30/12/2008), et les usages sur ces cultures sont donc acceptables.

Essais d'alimentation animale

En raison du faible niveau de résidus du metsulfuron-méthyle et du tribénuron-méthyle dans les denrées susceptibles d'être consommées par les animaux, des études sur la nature et le niveau des résidus dans l'alimentation animale ne sont pas nécessaires.

Rotations culturelles

Pour le metsulfuron-méthyle, des études de rotations culturelles sur betterave, avoine, sorgho, colza et soja ont été évaluées lors de l'inscription du metsulfuron-méthyle à l'annexe I de la directive 91/414/CEE.

Les essais conduits sous serre avec une application au sol de 16 g sa/ha montrent qu'aucun résidu de metsulfuron-méthyle ou de ses produits de dégradation ne sont retrouvés à des niveaux supérieurs à 0,01 mg/kg dans la plante, excepté au niveau des feuilles de soja où 0,013 mg/kg d'hydroxymethyl-triazine ont été retrouvés à maturité, après un délai de 120 jours entre le traitement et la plantation.

Les essais conduits au champ, avec une application de 30 g sa/ha et un délai de 12 mois entre le traitement et le semis, montrent que la teneur totale en résidus radiomarqués mesurée dans les différentes cultures n'excède pas 0,01 mg/kg, excepté dans le colza où la teneur totale mesurée est de 0,031 mg/kg. Ces résidus sont répartis de façon équivalente entre résidus liés, solubles dans l'eau et organo-solubles. Aucune donnée n'est disponible avant 120 jours entre le traitement et le semis.

Ces études permettent de conclure que, dans les céréales traitées à 6 g sa/ha et dans les jachères spontanées traitées à la dose de 4 g sa/ha, aucun résidu ne sera détectable après 120 jours.

Toutefois, pour les céréales, en cas d'interruption prématurée de la culture, il conviendra de respecter un délai de 120 jours entre l'interruption de la culture et tout nouveau semis ou implantation, excepté pour les cultures où le metsulfuron-méthyle est déjà autorisé. Concernant ces cultures de remplacement, il conviendra également de ne pas appliquer de nouveau des préparations à base de metsulfuron-méthyle, afin de respecter une seule application de cette substance active par campagne (sans préjuger des conclusions du reste de l'évaluation).

Des études ont été réalisées dans la monographie du tribénuron-méthyle et ne montrent pas de niveau de contamination significatif dans les cultures suivantes.

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

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

Délai avant récolte

L'application devra être effectuée avant le stade BBCH 39. Un délai de 120 jours avant tout semis ou implantation en cas d'interruption prématuée de la culture est également fixé, excepté pour les cultures où une autorisation existe pour le metsulfuron-méthyle. Ces cultures ne devront pas être de nouveau traitées avec du metsulfuron-méthyle.

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

Conformément aux exigences de la directive 91/414/CEE, les données relatives au devenir et au comportement dans l'environnement concernent les substances actives et leurs produits de dégradation. Pour le metsulfuron-méthyle et le tribénuron-méthyle, les données ci-dessous ont été générées dans le cadre de l'examen communautaire de chacune des substances actives. Elles correspondent aux valeurs de référence utilisées dans les modèles permettant d'estimer les niveaux d'exposition attendus dans les différents milieux (sol, eaux souterraines et eaux de surface) suite à l'utilisation du metsulfuron-méthyle et du tribénuron-méthyle dans la préparation considérée et pour chaque usage.

Devenir et comportement dans le sol

Voies de dégradation dans le sol

- **Metsulfuron-méthyle**

En conditions contrôlées aérobies, le principal processus de dissipation du metsulfuron-méthyle dans les sols est sa dégradation par hydrolyse de la liaison sulfonyl-urée. Le metsulfuron-méthyle est également dégradé par voie biologique et peut être minéralisé [maximum 36 % de la radioactivité appliquée (RA) à 168 jours]. La formation de résidus non-extractible atteint 25 % de la RA.

Dix métabolites majeurs ont été identifiés :

- au laboratoire : IN-D5803 (sulfonamide, jusqu'à 17 %), IN-B5685 (phénylurée, jusqu'à 17 %), IN-00581 (saccharine, jusqu'à 47 %), IN-A4098 (triazine amine, jusqu'à 33 %), IN-NC148 (carbamoyl guanidine, jusqu'à 16 %), IN-B5067 (o-desmethyl metsulfuron, jusqu'à 11 %),
- au champ : IN-D5119 (acide sulfonamide, jusqu'à 29 %), IN-MU-717 (jusqu'à 17 %), IN-F5438 (jusqu'à 23 % au champ) et IN-V7160 (jusqu'à 23 %).

Cependant, selon des informations complémentaires fournies par le pétitionnaire, les métabolites IN-MU717, IN-V7160 et IN-B5685 ne devraient pas être considérés comme majeurs dans le sol si le produit est appliqué selon les bonnes pratiques agricoles. En effet, les essais dans lesquels ces métabolites ont été mesurés à des taux supérieurs à 10 % de la RA auraient été réalisés avec des doses de metsulfuron-méthyle 400 fois supérieures à la dose recommandée. Ces métabolites n'ont pas été mesurés à des concentrations nécessitant une évaluation du risque pour les eaux souterraines dans les autres essais réalisés selon les lignes directrices en vigueur et à une dose représentative des usages revendiqués. Par conséquent, seuls les métabolites IN-D5803, IN-D5119, IN-B5685, IN-00581, IN-A4098, IN-NC148 et IN-B5067 nécessitent d'être évalués vis-à-vis de leurs propriétés écotoxicologiques.

La dissipation du metsulfuron-méthyle en conditions anaérobies est plus lente mais suit la même voie de dégradation qu'en conditions aérobies.

Le metsulfuron-méthyle est stable à la photolyse.

- **Tribénuron-méthyle**

En conditions contrôlées aérobies, le principal processus de dissipation du tribénuron-méthyle dans les sols est sa dégradation par hydrolyse et décarboxylation. Le tribénuron-méthyle peut être minéralisée (maximum de 54 % de la RA après 90 jours d'incubation pour

le marquage phényle et 5,5 % de la RA après 90 jours pour le marquage triazine). La formation de résidus non-extractibles atteint 31 % de la RA pour le marquage phényle et 17 % pour le marquage triazine.

Trois métabolites majeurs ont été identifiés : IN-L5296 (triazine amine, jusqu'à 83 % de la RA après 30 jours au laboratoire), IN-A4098 (N-déméthyl triazine amine, jusqu'à 13% de la RA après 118 jours au laboratoire) et IN-00581 (saccharine, jusqu'à 11 % de la RA après 7 jours au laboratoire). De plus, un métabolite mineur non-transitoire a également été identifié (IN-R9805).

La dissipation du tribénuron-méthyle en conditions anaérobies est plus lente qu'en conditions aérobies. Trois métabolites majeurs ont été identifiés : IN-5296 (triazine amine, jusqu'à 24 % de la RA après 117 jours au laboratoire), IN-A4098 (N-déméthyl triazine amine, jusqu'à 16 % de la RA après 117 jours au laboratoire) et IN-GK521 (O-déméthyl tribenuron-methyl, jusqu'à 16 % de la RA après 117 jours).

Le tribénuron-méthyle est stable à la photolyse.

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

Les PECsol pour le metsulfuron-méthyle, le tribénuron-méthyle et ses métabolites majeurs (IN-L5296, IN-A-4098 et IN-00581) sont calculées, pour une dose application de 0,045 kg de préparation/ha, selon les recommandations du groupe FOCUS (1997)⁷ et en considérant notamment les paramètres suivants :

Substance	DT ₅₀ ⁸ (jours)	proportion maximale formée (%)	PECsol maximale (mg/kg sol)
Metsulfuron-méthyle	210,8 (maximum champ, cinétique SFO ⁹ , n=12)	-	0,005
Tribénuron-méthyle	5,2 (maximum champ, cinétique SFO, n=13)		0,005
IN- L5296	-	83	0,0016
IN-A-4098	-	13	0,0002
IN-00581		11	0,0003

Persistante et accumulation

Le metsulfuron-méthyle n'est pas considéré comme persistant au sens de l'annexe VI de la directive 91/414/CEE.

Le tribénuron-méthyle et le métabolite IN-A4098 ne sont pas considérés comme persistants au sens de l'annexe VI de la directive 91/414/CEE.

Les métabolites IN-L5296 et IN-00581 ont par contre montré une certaine persistance dans deux essais au champ réalisés en Allemagne et au Danemark. Par conséquent, un plateau d'accumulation a été calculé pour ces deux métabolites. Le plateau d'accumulation maximal calculé est de 0,0147 mg/kg pour IN-L5296 et 0,0023 mg/kg pour IN-00581.

Transfert vers les eaux souterraines

Adsorption et mobilité

Selon la classification de McCall¹⁰, le metsulfuron-méthyle et ses métabolites sont considérés comme intrinsèquement très mobiles à mobiles.

Selon la classification de McCall, le tribénuron-méthyle et ses métabolites sont considérés comme intrinsèquement extrêmement mobiles à très mobiles.

⁷ FOCUS (1997) Soil persistence models and EU registration, Doc. 7617/VI/96, 29.2.97.

⁸ DT50 : Durée nécessaire à l'élimination de 50 % de la quantité initiale de la substance.

⁹ SFO : déterminée selon une cinétique de 1^{er} ordre simple.

¹⁰ 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), Arington , Va., USA.

Concentrations prévisibles dans les eaux souterraines (PECgw)**• *Metsulfuron-méthyle***

Les conclusions de l'évaluation européenne indiquent que les états membres devront prêter une attention particulière au risque de contamination des eaux souterraines lorsque le produit est appliqué dans des régions présentant un sol et/ou des conditions climatiques vulnérables.

L'étude de modélisation fournie dans ce dossier n'a pas été validée du fait de désaccords sur les valeurs d'entrée utilisées.

• *Tribénuron-méthyle*

Les conclusions de l'évaluation européennes indiquent que les états membres doivent porter une attention particulière au risque de contamination des eaux souterraines pour des situations vulnérables et des mesures de gestions du risque devraient être préconisées si appropriées (European Commission, 2005)¹¹. Ce risque est identifié pour les sols à pH alcalins (EFSA, 2004)¹².

Le risque de transfert du tribénuron-méthyle a été évalué dans ce dossier. Cette étude est considérée comme partiellement valide. Cependant, de nouveaux calculs ont été réalisés pour tenir compte de la dépendance de l'adsorption et de la DT50, au pH du sol. Les valeurs de DT50 obtenues pour les études réalisées à 10°C ont été incluses (après normalisation) pour le calcul des moyennes géométriques. De plus, étant donné les préconisations d'emplois revendiqués qui s'étendent sur une large période possible de traitement (BBCH 12 à BBCH 39, correspondant au début de développement des feuilles en novembre jusqu'à la fin de la montaison en avril-mai), les calculs réalisés ont pris en compte différentes dates d'application possibles.

Par conséquent, les risques de transfert du metsulfuron-méthyle¹³, du tribénuron-méthyle et de leurs métabolites respectifs ont été modélisés à l'aide du modèle FOCUS-Pelmo 3.3.2, selon les recommandations du groupe FOCUS (2000), et à partir des paramètres d'entrée mentionnés ci-dessous :

Substance	DT ₅₀ (jours)	Kfoc ¹⁴ (mL/g)	1/n ¹⁵	Fraction de formation
Metsulfuron-méthyle	21,6 (médiane géométrique champ, 20°C, pF=2, cinétique SFO, n=17)	21,3 (médiane, n=12)	0,97 (valeur médiane, n=12)	
IN-B5067	29 (moyenne géométrique laboratoire, 20°C, pF=2, cinétique SFO, n=3)	29,3 (moyenne, n=3)	0,97 (valeur moyenne, n=3)	0,46 à partir du parent
IN-NC148	27,7 (moyenne géométrique laboratoire, 20°C, pF=2, cinétique SFO, n=3)	43 (moyenne)	0,89 (valeur moyenne)	0,5 à partir du IN B5067

¹¹ European Commission (2005) Review report for the active substance tribenuron, SANCO/10671/04 final, 15 February 2005.

¹² EFSA (2004) Scientific report on the peer review of the pesticide risk assessment of the active substance tribenuron, EFSA Scientific Report 15, 19 October 2004.

¹³ Certaines valeurs de paramètres d'entrée sont différentes des précédents avis de l'Afssa pour des préparations contenant du metsulfuron-méthyl. Ces différences s'expliquent par la soumission d'une étude de calcul de cinétique par le pétitionnaire, permettant de mettre à jour les valeurs selon les recommandations du groupe FOCUS (2005).

¹⁴ Kfoc : coefficient d'adsorption par rapport au carbone organique correspondant au coefficient d'adsorption de Freudlich (Kf).

¹⁵ 1/n : pente des isothermes d'adsorption.

Substance	DT ₅₀ (jours)	Kfoc ¹⁴ (mL/g)	1/n ¹⁵	Fraction de formation
IN-F5438	48,1 (maximum laboratoire, 20 °C, cinétique SFO, n=2)	29,3 (identique au IN-B5067)	0,97 (identique au IN-B5067)	0,31 à partir du parent ¹⁶
IN-A4098	58,3 (moyenne géométrique laboratoire, 20°C, pF=2, cinétique SFO, n=3)	28 (médiane, n=10)	0,84 (valeur médiane, n=10)	1 (à partir de IN-F5438)
IN-D5803	9 (maximum laboratoire, 20°C, pF=2, cinétique SFO, n=2)	0 (SCP, 2000)	1	1 à partir du IN-00581
IN-00581	59,8 (moyenne géométrique laboratoire, 20°C, pF=2, cinétique SFO, n=3)	15,3 (moyenne, n=3)	0,94 (valeur moyenne, n=3)	1 (à partir de IN-5119)
IN-D5119	92,9 (valeur champ normalisée, 20 °C, pF=2, cinétique SFO, n=1)	0 (pas de données fiable, approche identique au IN-D-5803)	1	1 (à partir de IN-NC148 et 1 à partir de IN-F5438)
IN-V7160	108,8 (1)	10 (2)	1	1 (à partir de IN-F5438)
Tribénuron-méthyle	21,4 sol alcalin (3) 4,7 sol acide (3)	12,4 sol alcalin (moyenne) 43,3 sol acide (moyenne)	0,980 sol alcalin (moyenne) 0,937 sol acide (moyenne)	
IN-L-5296	132,2 (3)	89,3 (moyenne)	0,81 (moyenne)	0,88 à partir du parent ¹⁷
IN-A4098	63,4 (3)	45 (médiane)	0,87 (médiane)	1 à partir de IN-L5296
IN-00581	59,8 (3)	15,3 (moyenne)	0,92 (moyenne)	0,92 à partir du parent
IN-R9805	265,7 (3)	151,6	0,9	0,18 à partir du parent

- (1) correspondant à deux fois la valeur de DT50 du métabolite IN-A4098. Cette valeur, choisie arbitrairement, est considérée par l'Afssa comme un pire cas, étant donné qu'une valeur maximale de dissipation au champ de 6,2 jours a été déterminée dans le cadre de l'évaluation de la substance active thifensufluron-méthyle.
- (2) valeur estimée par le notifiant à l'aide du logiciel PCKOCWIN dans le cadre de l'évaluation de la substance active thifensufluron-méthyle.
- (3) moyenne géométrique laboratoire 20°C, pF = 2, cinétique SFO.

• **Metsulfuron-méthyle**

Dans le cas des usages revendiqués (cas critique d'une application à 0,035 kg/ha de préparation pour les applications d'automne et de printemps), les PECgw calculées pour le metsulfuron-méthyle sont inférieures à la valeur réglementaire de 0,1 µg/L pour l'ensemble des scénarios européens.

Les PECgw des métabolites IN-A4098, IN-B5067, IN-D5803, IN-NC148, IN-00581 et IN-F5438 sont inférieures à 0,1 µg/L pour l'ensemble des usages revendiqués.

Les PECgw calculées pour le métabolite IN-D5119 sont supérieures à la valeur réglementaire de 0,1 µg/L pour un maximum de 4 scénarios sur 9 pour les usages revendiqués (PECgw maximale de 0,220 µg/L). Le métabolite IN-D5119 n'étant pas considéré comme pertinent toxicologiquement, les risques pour les eaux souterraines sont considérés comme acceptables pour le métabolite IN-D5119.

Le risque relatif au métabolite IN-V7160, considéré comme majeur, a été également évalué par l'Afssa. En l'absence de données sur la persistance et la mobilité du

¹⁶ Dans le cas du métabolite IN-F5438, deux modélisations distinctes ont été conduites, une considérant la voie de dégradation vers le métabolite IN-D5119 et une considérant la voie de dégradation vers le métabolite IN-A4098 pour éviter un double comptage de dégradation.

¹⁷ Trois modélisations ont été réalisées pour intégrer l'ensemble des métabolites : une première modélisation pour IN-L5296 et IN-A4098, une deuxième pour IN-00581 et une troisième pour IN-R9805.

métabolite IN-V7160 dans le dossier du metsulfuron-méthyle, les paramètres de modélisation ont été empruntés au dossier du thifensulfuron-méthyle. Les PECgw calculées pour le métabolite IN-V7160 sont inférieures à la valeur réglementaire de 0,1 µg/L pour l'ensemble des scénarios pour les usages revendiqués.

En l'absence de données sur la persistance et la mobilité des métabolites majeurs IN-MU717 et IN-B5685, le risque de contamination des eaux souterraines a été indirectement évalué en se basant sur la relative similarité structurale de ces métabolites (IN-MU717 assimilable à IN-NC148 et IN-B5685 assimilable à IN D5119). Cette relative similarité structurale permet également de considérer que ces métabolites ne sont pas toxicologiquement pertinents. Par rapport à l'ensemble des métabolites évalués et du fait des résultats de l'évaluation réalisée pour le metsulfuron-méthyle, l'IN-A4098, l'IN-B5067, l'IN-D5803, l'IN-NC148, l'IN-00581, l'IN-V7160 et l'IN-D5119, un dépassement de la valeur réglementaire de 0,1 µg/L ne peut être exclu, mais il est peu probable que les concentrations dans les eaux souterraines soient supérieures à 10 µg/L. Les métabolites IN-MU717 et IN-B5685 sont considérés comme non pertinents toxicologiquement.

Les risques de contamination des eaux souterraines sont donc acceptables.

- **Tribénuron-méthyle**

Pour les sols alcalins

Céréales d'hiver

Dans le cas des usages revendiqués sur céréales d'hiver avec **application en automne-début d'hiver tous les ans**, à la dose de 0,035 kg/ha de préparation, (correspondant aux stades BBCH 10 à 19, développement des feuilles), les PECgw calculées sont supérieures à 0,1 µg/L pour 1 à 4 scénarios sur 9 pour le tribénuron-méthyle (de 0,109 à 0,234 µg/L). Les PECgw sont inférieures à 0,1 µg/L pour l'ensemble des scénarios pour les métabolites IN-L5296 et IN-A4098. Les PECgw des métabolites IN-R9805 et IN-00581 n'ont pas été calculées dans ce cas étant donné les résultats pour la substance active.

En ne considérant qu'une **application tous les trois ans** à la dose de préparation de 0,035 kg/ha, les PECgw sont inférieures à 0,1 µg/L pour l'ensemble des scénarios pour le tribénuron-méthyle et ses 4 métabolites.

En considérant une **réduction de la dose appliquée** de 0,035 kg de préparation/ha à 0,025 kg de préparation/ ha (soit 3,58 g de tribénuron-méthyle/ha), les PECgw calculées pour le tribénuron-méthyle sont inférieures à 0,1 µg/L pour l'ensemble des scénarios sur céréales d'hiver (application automnale) pour une **application tous les deux ans**.

Dans le cas des usages revendiqués sur céréales d'hiver avec **application en sortie d'hiver et printemps** (correspondant aux stades BBCH 20 à 39, tallage et élongation), les PECgw calculées sont inférieures à 0,1 µg/L pour l'ensemble des scénarios pour le tribénuron-méthyle et les métabolites IN-L5296, IN-A4098 et IN-R9805. Les PECgw de l'IN-00581 sont supérieures à 0,1 µg/L pour 6 scénarios sur 9. Cependant, la non-pertinence toxicologique de ce métabolite a été démontrée selon le document guide SANCO/221/2000 et les PECgw sont inférieures à 0,75 µg/L.

Céréales de printemps

Dans le cas des usages revendiqués sur céréales de printemps avec **application au printemps** (à partir du stade BBCH 12, développement des feuilles), les PECgw calculées pour le tribénuron-méthyle, l'IN-L5296, l'IN-A4098 et l'IN-R9805 sont inférieures à 0,1 µg/L pour l'ensemble des scénarios. Les PECgw sont supérieures à 0,1 µg/L pour 3 scénarios sur 6 pour l'IN-00581. Cependant, la non-pertinence toxicologique de ce métabolite a été démontrée selon le document guide SANCO/221/2000 et les PECgw sont inférieures à 0,75 µg/L.

Pour les sols acides

Les PECgw sont toutes inférieures à 0,1 µg/L pour le tribénuron-méthyle et les métabolites IN-L5296, IN-A4098 et IN-R9805 pour l'ensemble des usages revendiqués à

la dose d'application de 0,045 kg/ha de préparation à l'automne et au printemps. Les PECgw de l'IN-00581 sont supérieures à 0,1 µg/L pour la majorité des scénarios. Cependant, la non-pertinence toxicologique de ce métabolite a été démontrée selon le document guide SANCO/221/2000 et les PECgw sont inférieures à 0,75 µg/L.

Par conséquent, le risque pour les eaux souterraines est considéré comme acceptable pour les usages sur céréales de printemps et sur céréales d'hiver sur sol acide. Le risque est également acceptable pour les céréales d'hiver sur sol alcalin si l'application en automne est réduite à la dose de 0,025 kg de préparation/ha avec une application tous les deux ans sur la même parcelle.

Devenir et comportement dans les eaux de surface

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

- **Metsulfuron-méthyle**

Le metsulfuron-méthyle se dissipe lentement dans un système eau-sédiment. La minéralisation est négligeable (inférieure à 3 % de la RA), la formation de résidus non liés atteint 7 % de la RA. L'IN-JX909 (bis-O-methyl metsulfuron), l'IN-F5438 et l'IN-A4098 ont été identifiés comme métabolites majeurs avec des maxima respectifs de 25, 19 et 22 % de la RA dans la phase aqueuse et 8, 6 et 19 % de la RA dans le sédiment.

Le metsulfuron-méthyle est stable à l'hydrolyse à pH compris entre 7 et 9 (25 °C) mais il est rapidement dégradé à pH 5 (DT50 = 22 jours à 25 °C). Trois métabolites majeurs ont été identifiés (IN-D5803/sulfonamide, IN-00581/saccharine et IN-A4098/triazine amine).

La photolyse dans l'eau n'est pas une voie de dégradation significative.

- **Tribénuron-méthyle**

Dans les systèmes eau-sédiment, le tribénuron-méthyle se dissipe principalement par hydrolyse et transfert dans les sédiments (20 % de la RA dans les sédiments après 7 jours). Trois métabolites majeurs ont été identifiés dans la phase aqueuse : l'IN-L5296 (maximum de 42 % de la RA après 14 jours), l'IN-D5119 (acide sulphonamide, maximum de 19 % de la RA après 56 jours) et l'IN-00581 (maximum de 32 % après 14 jours). Le seul métabolite majeur de la phase sédiment est l'IN-L5296 (maximum de 86 % après 56 jours). La minéralisation a atteint un maximum de 60 à 65 % de la RA pour le marquage phényle et 2 à 18 % pour le marquage triazine après 135 jours. La formation de résidus non-extractibles a atteint 16 à 26 % pour le marquage phényle et 11 à 16 % pour le marquage triazine.

Le tribénuron-méthyle est sensible à l'hydrolyse à pH acide et neutre avec une DT50 inférieure à 1 jour à pH égal à 5 et compris entre 3 et 6 jours à pH égal à 7, mais il peut être considéré comme stable à pH alcalin (pH égal à 9).

La photolyse dans l'eau n'est pas une voie de dégradation significative pour le tribénuron-méthyle.

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

Les PECsw et PECsed sont calculées pour la dérive de pulvérisation et le drainage. Elles sont calculées pour la dose d'application de 0,035 kg de préparation /ha. Seules les PEC du metsulfuron-méthyle et du tribénuron-méthyle sont présentées.

Substances	PEC _{sw} (µg/L) Dérive			PEC _{sed, ini} (µg/kg) (drainage)	PEC _{drainage} (µg/L)
	Forte (10 m ; 0,29 %)	Moyenne (30 m ; 0,01 %)	Faible (100 m ; 0,003 %)		
Metsulfuron-méthyle	0,005	0,002	0,001	0,07	0,04
Tribénuron-méthyle	0,0049	0,0017	0,0005	0,0565	0,0375

Comportement dans l'air

Le metsulfuron-méthyle et le tribénuron-méthyle ne présentent pas de risque significatif de transfert vers l'atmosphère.

Suivi de la qualité des eaux

- **Metsulfuron-méthyle**

Les données centralisées par l'Institut français de l'environnement (IFEN) concernant le suivi de la qualité des eaux souterraines n'indiquent qu'une analyse supérieure à la limite de quantification sur la période 1997-2004 sur un total de 5025 analyses réalisées.

En ce qui concerne les concentrations mesurées dans les eaux superficielles, les données de l'IFEN indiquent que plus de 99 % des analyses réalisées entre 1997 et 2004 sont inférieures à la limite de quantification. Deux analyses, sur un total de 12153, montrent une quantification du metsulfuron-méthyle à des concentrations de 0,04 et 0,65 µg/L.

Il convient de souligner que les données mesurées et recensées dans le rapport de l'IFEN résultent d'un échantillonnage sur une période et à un temps donné. De plus, les méthodes d'analyses utilisées par l'IFEN peuvent être spécifiques et différer des méthodes d'analyse proposées dans le cadre de ce dossier. Elles présentent l'intérêt de la mesure dans l'environnement en comparaison avec des estimations réalisées dans le cadre réglementaire de l'évaluation *a priori*. En contrepartie, l'intérêt des estimations réglementaires est de pouvoir intégrer une grande diversité de situations. L'interprétation de l'ensemble des différences entre les données mesurées et calculées reste difficile dans l'état actuel de la connaissance. En revanche ces approches présentent un caractère complémentaire et confirmatif.

- **Tribénuron-méthyle**

Seuls 260 résultats d'analyses sont disponibles dans la base de données IFEN pour l'année 2004.

CONSIDERANT LES DONNEES D'ECOTOXICITE

Effets sur les oiseaux

Risques aigu, à court terme et à long terme pour des oiseaux herbivores et insectivores

Le risque pour les oiseaux a été évalué conformément au document guide SANCO 4145/2000. Il est basé sur les données de toxicité du metsulfuron-méthyle et du tribénuron-méthyle issues de leur dossier européen respectif :

- **Metsulfuron-méthyle**

- pour une exposition aiguë, sur la DL50 égale à 2510 mg/kg p.c. (étude de toxicité aiguë chez le canard colvert) ;
- pour une exposition à court terme, sur la DL50 supérieure à 1405 mg/kg p.c. (étude sur la toxicité alimentaire chez le colin de Virginie) ;
- pour une exposition à long terme, sur la dose sans effet de 100 mg/kg p.c./j (étude sur la reproduction chez le colin de Virginie).

- **Tribénuron-méthyle**

- pour une exposition aiguë, sur la DL50 supérieure à 2250 mg/kg p.c. (étude de toxicité aiguë chez le colin de Virginie) ;
- pour une exposition à court terme, sur la DL50 supérieure à 974 mg/kg p.c. (étude sur la toxicité alimentaire chez le canard colvert) ;
- pour une exposition à long terme, sur la dose sans effet de 21 mg/kg p.c./j (étude sur la reproduction chez le canard colvert).

L'usage revendiqué pour la préparation ALLIE MAX SX nécessite une évaluation des risques qui aborde l'ensemble des ressources alimentaires susceptibles de contenir des résidus de produit appliqué. Les risques ont donc été évalués pour des gros oiseaux herbivores se nourrissant de jeunes pousses ou d'adventices aux stades jeunes de la culture, pour des oiseaux herbivores de taille moyenne se nourrissant dans la culture et des oiseaux insectivores se nourrissant à partir d'insectes et de vers de terre.

Cette évaluation prend en compte des niveaux de résidus standards dans les végétaux ainsi que des niveaux standards de résidus pour les insectes du sol.

Les TER¹⁸ aigu, court terme et long terme (respectivement de 8034,57, 8403,11 et 1135,29 pour les oiseaux herbivores et de 9282,54, 9316,98 et 663,13 pour les oiseaux insectivores), calculés en première approche pour le metsulfuron-méthyle, sont supérieurs aux valeurs seuils (respectivement de 10, 10 et 5) de l'annexe VI de la directive 91/414/CEE, indiquant des risques aigus, à court terme et à long terme acceptables pour le metsulfuron-méthyle.

Les TER aigu, court terme et long terme (respectivement de 7202,3, 4031,1 et 238,4 pour les oiseaux herbivores et de 8321,01, 4469,5 et 139,3 pour les oiseaux insectivores), calculés en première approche pour le tribénuron-méthyle, sont supérieurs aux valeurs seuils (respectivement de 10, 10 et 5) de l'annexe VI de la directive 91/414/CEE, indiquant des risques aigus, à court terme et à long terme acceptables pour le tribénuron-méthyle.

Risque d'empoisonnement secondaire lié à la chaîne alimentaire

Les deux substances actives ayant un faible potentiel de bioaccumulation ($\log \text{Pow}^{19} = 2,6$ pour le tribénuron-méthyle et $\log \text{Pow} = -1,7$ pour le metsulfuron-méthyle), le risque d'empoisonnement secondaire est considéré comme négligeable.

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

Les risques d'empoisonnement des oiseaux via l'eau de boisson contaminée par la préparation ALLIE MAX SX ont été évalués. Cette évaluation montre que les risques d'empoisonnement des oiseaux via l'eau de boisson contaminée peuvent être considérés comme acceptables.

Effets sur les mammifères

Risques aigus et à long terme pour les mammifères

Le risque pour les mammifères a été évalué conformément au document guide SANCO 4145/2000. Il est basé sur les données de toxicité du metsulfuron-méthyle et du tribénuron-méthyle issues de leur dossier européen respectif :

- **Metsulfuron-méthyle**

- 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 10 mg/kg p.c./j (étude sur la reproduction chez le rat).

- **Tribénuron-méthyle**

- 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 19 mg/kg p.c./j (étude sur la reproduction sur deux générations chez le rat).

Cette évaluation prend en compte des niveaux de résidus mesurés dans les végétaux ainsi que des niveaux standards de résidus pour les insectes du sol.

Les TER aigu et long terme (respectivement de 5066,37 et 35,94 pour les mammifères herbivores et de 113300 et 622,47 pour les mammifères insectivores), calculés en première approche pour le metsulfuron-méthyle, sont supérieurs aux valeurs seuils (respectivement de 10 et 5) de l'annexe VI de la directive 91/414/CEE, indiquant des risques aigus et à long terme acceptables pour le metsulfuron-méthyle.

Les TER aigu et long terme (respectivement de 5066,4 et 68,3 pour les mammifères herbivores et de 113300 et 1182,7 pour les mammifères insectivores), calculés en première

¹⁸ Le TER est le rapport entre la valeur toxicologique (DL50, CL50, dose sans effet, dose la plus faible présentant un effet) et l'exposition estimée, exprimées dans la même unité. Ce rapport est comparé à un seuil défini à l'annexe VI de la directive 91/414/CEE en deçà duquel la marge de sécurité n'est pas considérée comme suffisante pour que le risque soit acceptable.

¹⁹ Log Pow : Logarithme décimal du coefficient de partage octanol/eau.

approche pour le tribénuron-méthyle, sont supérieurs aux valeurs seuils (respectivement de 10 et 5) de l'annexe VI de la directive 91/414/CEE, indiquant des risques aigus et à long terme acceptables pour le tribénuron-méthyle.

Risque d'empoisonnement secondaire lié à la chaîne alimentaire

Les deux substances actives ayant un faible potentiel de bioaccumulation ($\log \text{Pow} = 2,6$ pour le tribénuron-méthyle et $\log \text{Pow} = -1,7$ pour le metsulfuron-méthyle), le risque d'empoisonnement secondaire est considéré comme négligeable.

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

Les risques d'empoisonnement des mammifères via l'eau de boisson contaminée par la préparation ALLIE MAX SX ont été évalués. L'évaluation montre que les risques d'empoisonnement des oiseaux via l'eau de boisson contaminée sont considérés comme acceptables.

Effets sur les organismes aquatiques

Le risque pour les organismes aquatiques a été évalué sur la base des données du dossier européen des deux substances actives. De plus, des données de toxicité aiguë sont disponibles pour les poissons, les invertébrés aquatiques et les algues. L'étude de toxicité aiguë pour les plantes aquatiques n'a pas été communiquée mais devra être soumise afin de confirmer la présente évaluation. Ces données indiquent une toxicité prévisible à partir des données sur la substance active pour tous les groupes d'organismes. L'évaluation des risques est donc basée sur les PNEC²⁰ des substances actives et selon les recommandations du document SANCO/3268/2001.

Les PNEC des substances actives sont basées sur les CE50²¹ issues d'études des effets sur *Lemna gibba*, auxquelles sont appliqués des facteurs de sécurité de 10 (PNECtribénuron-méthyle = 0,424 µg/L ; PNECmetsulfuron-méthyle = 0,036 µg/L).

Ces deux valeurs de PNEC ont été utilisées pour l'évaluation des risques pour les organismes aquatiques. Le scénario d'exposition maximale est une entrée du metsulfuron-méthyle et du tribénuron-méthyle dans les eaux de surfaces par dérive de brumes de pulvérisation. L'évaluation des risques pour les organismes aquatiques en relation avec la dérive de pulvérisation a été réalisée pour une dose de 5 g /ha de metsulfuron-méthyle et de 10 g/ha de tribénuron-méthyle et a permis de déterminer des PECsw²². Le rapport PECsw/PNEC étant inférieur à 1, les risques, en relation avec la dérive des brumes de pulvérisation, sont considérés comme acceptables pour les organismes aquatiques, sous réserve de respecter une zone non traitée de 5 mètres par rapport aux points d'eau.

Le risque dû aux métabolites IN-L5296, IN-00581 et IN-A4098 a également été évalué. L'exposition est estimée par les PECsw drainage. Le rapport PECsw/PNEC pour chacune de ces molécules, étant inférieur à 1, les risques, en relation avec le transfert par drainage, sont considérés comme acceptables pour les organismes aquatiques.

Effets sur les abeilles et autres arthropodes non cibles

Les risques pour les abeilles et les autres arthropodes non visés ont été évalués selon les recommandations du document guide SANCO/10329/2002. L'évaluation du risque pour les abeilles est basée sur les toxicités aiguës par voie orale et par contact des substances actives (DL50 contact égale à 98,4 µg sa/abeille et DL50 orale égale à 9,1 µg sa/abeille respectivement pour le tribénuron-méthyle et DL50 contact égale à 25 µg sa/abeille et DL50 orale égale à 44,3 µg sa/abeille respectivement pour le metsulfuron-méthyle).

Les valeurs de HQ (Hazard Quotient) par contact (0,2 pour le metsulfuron-méthyle, 0,05 pour le tribénuron-méthyle) et par voie orale (0,11 pour le metsulfuron-méthyle, 0,55 pour le tribénuron-méthyle) sont inférieures à la valeur seuil de 50 de l'annexe VI de la directive 91/414/CEE. Le risque pour les abeilles est donc acceptable.

²⁰ PNEC : Concentration sans effet prévisible dans l'environnement.

²¹ CE50 : concentration entraînant 50 % d'effets.

²² PEC : Concentration prévisible dans l'environnement (predicted environmental concentration).

Le risque pour les arthropodes autres que les abeilles a été évalué sur la base des données sur la préparation ALLIE STAR SX. Des essais avec la préparation ALLIE STAR SX sont disponibles pour les espèces indicatrices *Aphidius rhopalosiphi* et *Typhlodromus pyri* (DL50 supérieure à 450 g de préparation/ha sur *Aphidius rhopalosiphi* et *Typhlodromus pyri*). Les résultats de ces études montrent que le risque pour les arthropodes non cibles au champ est acceptable.

Effets sur les vers de terre et autres macro et microorganismes du sol

Le risque pour les vers de terre et les autres macro-organismes du sol a été évalué selon les recommandations du document guide SANCO/10329/2002, sur la base des informations disponibles sur la toxicité sur *Eisenia foetida* et *Folsomia candida* des substances actives tribénuron-méthyle et metsulfuron-méthyle, de leurs métabolites respectifs (IN-00581, IN-A4098, IN-L5296 et IN-B5067, IN-5803, IN-NC148, IN-D5119), et de la préparation ALLIE STAR SX.

Les TER aigus pour les substances actives, leurs métabolites respectifs et la préparation ALLIE MAX SX (tribénuron-méthyle : supérieur à 200000, IN-00581 : supérieur à 3300, IN-A4098 : supérieur à 2000000, IN-L5296 : supérieur à 6250, metsulfuron-méthyle : supérieur à 200000, IN-B5067 : supérieur à 2000, IN-D5803 : supérieur à 2000000, IN-NC148 : supérieur à 1428, IN-D5119 : supérieur à 1250000) sont supérieurs à la valeur seuil de 10 de l'annexe VI de la directive 91/414/CEE, indiquant des risques aigus pour les macroorganismes du sol acceptables.

Les TER long terme pour la préparation ALLIE MAX SX et les métabolites IN-00581, IN-L5296, IN-C148 et IN-A4098 (IN-00581 : égal à 167, IN-L5296 : égal à 125, IN-C148 : supérieur à 71, IN-A4098 : égal à 1125) sont supérieurs à la valeur seuil de 5 de l'annexe VI de la directive 91/414/CEE, indiquant des risques à long terme pour les macroorganismes du sol acceptables.

Un essai de toxicité sur la respiration du sol et sur la minéralisation de l'azote de la préparation ALLIE STAR SX, préparation équivalente à ALLIE MAX SX, est soumis dans le cadre de l'examen de ce dossier. Les résultats de cet essai indiquent des effets limités (inférieur à 25 %) de la préparation sur la transformation de l'azote et du carbone du sol à des concentrations largement supérieures aux concentrations estimées dans le sol.

Des essais de toxicité du metsulfuron-méthyle et des métabolites IN-L5296, IN-00581, IN-A4098, IN-D5803 et IN-B5067 sur la respiration du sol et sur la minéralisation de l'azote sont disponibles. Les résultats de ces essais indiquent des effets limités (aucun effet pour le metsulfuron-méthyle, inférieurs à 25 % pour les métabolites) sur la transformation de l'azote et du carbone du sol. Le risque est acceptable pour les microorganismes du sol.

Effets sur les plantes non cibles

Un essai de toxicité de la préparation ALLIE MAX SX sur l'émergence des plantules et la vigueur végétative en conditions de laboratoire est soumis dans le cadre de l'examen de ce dossier. Les résultats de cet essai indiquent que l'effet principal de la préparation ALLIE MAX SX porte sur la biomasse des plantules (CE50 = 0,284 g préparation/ha).

La comparaison de cette valeur avec les doses correspondant à la dérive de brumes de pulvérisation indique que le risque pour les plantes non cibles est acceptable sous réserve du respect d'une zone non traitée de 20 m par rapport à la zone non cultivée adjacente.

Effets sur les méthodes biologiques de traitement des eaux usées

L'étude de ces effets n'est pas requise pour les usages demandés.

CONSIDERANT LES DONNEES BIOLOGIQUES

Les deux matières actives appartiennent à la famille des sulfonyl-urées. Elles inhibent l'acéto-lactate synthétase (ALS), enzyme nécessaire à la synthèse de certains acides aminés. Elles induisent rapidement un arrêt de la croissance des adventices sensibles (principalement des dicotylédones), qui disparaissent 3 à 6 semaines après le traitement. Le tribénuron-méthyle et le metsulfuron-méthyle sont déjà utilisés sur céréales en post-levée de la culture pour le contrôle des dicotylédones, aux doses maximales de 22,5 et de 6 g sa/ha. Aucune association à base de ces deux substances actives n'est actuellement autorisée en France.

Essais d'efficacité

L'efficacité a été évaluée à partir de 54 essais d'efficacité (44 essais sur céréales d'hiver et 10 essais sur céréales de printemps). Pour 37 d'entre eux, conduits en Grande Bretagne, en Allemagne et en Belgique, aucun résultat obtenu avec un produit de référence n'a été fourni. Le produit appliqué à 0,035 kg/ha s'est avéré d'efficacité comparable à une préparation de référence à base d'ioxynil et de mécoprop, sur la plupart des adventices testées, excepté sur véronique à feuilles de lierre et sur gaillet sur lesquels son efficacité est insuffisante. 9 essais comparent l'efficacité à 0,0266 et 0,035 kg/ha pour des applications d'automne. Les résultats obtenus permettent d'estimer que le produit appliqué en automne à 0,025 kg/ha permet un niveau de contrôle acceptable. Les essais sont donc jugés satisfaisants pour démontrer l'intérêt de la préparation ALLIE MAX SX pour le contrôle de dicotylédones, en particulier de la capselle, du coquelicot, du lamier pourpre, de la matricaire camomille et de la stellaire, dans les céréales d'hiver et de printemps. Le spectre identifié dans ces essais est conforme à ce qui est attendu pour l'association des deux matières actives, déjà bien connues.

Essais de phytotoxicité

35 essais de phytotoxicité ont été fournis. 14 d'entre eux ont été conduits en Allemagne, et ne fournissent pas de données sur un produit de référence. Dans les autres essais, la préparation ALLIE MAX SX s'est avérée similaire, voire plus sélective que la préparation de référence utilisée. Des essais étaient disponibles pour chacune des cultures revendiquées. Quelques symptômes ont été observés dans 12 des 35 essais, en particulier à la double dose, mais ceux-ci restent acceptables. Ces résultats sont conformes à ce qui est attendu pour l'association des deux matières actives, déjà bien connues, et permettent de conclure que la préparation appliquée à 0,035 kg/ha ne présente pas de risque inacceptable pour les cultures traitées.

Effets sur la qualité des plantes et produits transformés

Deux essais de panification conduits avec les préparations ALLIE STAR SX et ALLIE MAX SX et 4 essais de maltage-brassage conduits avec la préparation ALLIE MAX SX, ont permis d'évaluer les effets de l'association du tribénuron-méthyle et du metsulfuron-méthyle sur la qualité et sur les procédés de transformation. Ceux-ci sont jugés suffisants pour conclure quant à l'absence d'effet négatif de la préparation ALLIE MAX SX, appliquée à 0,035 kg/ha, sur les procédés de panification et de maltage-brassage. Par ailleurs, des mesures de rendement ont été réalisées dans chacun des essais de phytotoxicité ; celles-ci montrent que le produit, appliqué à 0,035 kg/ha, n'induit pas d'effet inacceptable sur le rendement de la culture traitée.

Effets secondaires non recherchés

Aucune étude spécifique n'a été conduite avec la préparation ALLIE MAX SX à ce sujet. L'identification des cultures suivantes et de remplacement possibles, ainsi que des cultures adjacentes sensibles, a été réalisée dans ce dossier en s'appuyant sur l'expérience des utilisations antérieures du tribénuron-méthyle et du metsulfuron-méthyle. L'argumentaire est jugé acceptable.

Enfin, les résultats de tests de germination réalisés dans les essais de maltage, dans 4 essais réalisés sur blé tendre et avoine d'hiver et d'essais réalisés sur différentes céréales avec des produits apportant des quantités de substances actives supérieures à celles apportées par une application d'ALLIE MAX SX, permettent d'estimer que le produit est sans effet sur la germination.

Résistance

Le risque de développement de résistance induit par l'utilisation de la préparation ALLIE MAX SX est jugé élevé, compte tenu de la forte occurrence de résistance aux sulfonyl-urées et de l'utilisation étendue de ces herbicides. Les mesures de gestion de ce risque proposées sont toutefois jugées satisfaisantes. Un retour quant au projet de surveillance présenté dans le dossier est attendu.

L'Agence française de sécurité sanitaire des aliments estime que :

- A. Les propriétés physico-chimiques de la préparation ALLIE MAX SX ont été décrites. Elles permettent de s'assurer de la sécurité de son utilisation dans les conditions d'emploi préconisées. Des méthodes d'analyses validées sont disponibles pour les différentes matrices.

Les risques pour les opérateurs, liés à l'utilisation de la préparation ALLIE MAX SX pour les usages revendiqués, sont considérés comme acceptables sans port de protection individuelle, pour les usages revendiqués. Les risques pour les travailleurs et les personnes présentes sont acceptables.

Les risques pour le consommateur, liés à l'utilisation de la préparation ALLIE MAX SX, sont considérés comme acceptables.

Les risques pour l'environnement liés à l'utilisation de la préparation ALLIE STAR SX pour les usages demandés sont considérés comme acceptables pour les conditions d'emploi précisées ci-dessous.

Les risques pour les organismes terrestres et aquatiques sont acceptables dans les conditions d'emploi précisées ci-dessous. Il conviendra néanmoins de fournir une étude de toxicité aiguë sur plantes aquatiques afin de confirmer l'évaluation des risques pour les organismes aquatiques.

- B. Le dossier biologique de la préparation ALLIE MAX SX permet de conclure à l'efficacité et à la sélectivité de la préparation pour les usages revendiqués.

Le metsulfuron-méthyle et le tribénuron-méthyle présentent le risque d'induire le développement de résistances. Afin d'étudier l'évolution de l'apparition de résistances des adventices à ces substances actives, il conviendrait, dans le cadre d'une post-autorisation, de fournir d'ici 2 ans, les résultats du suivi de développement de ces résistances.

Classification²³ de la préparation ALLIE MAX SX, phrases de risque et conseils de prudence :

N, R50/53 S60 S61

N : Dangereux pour l'environnement

R50/53 : Très toxique pour les organismes aquatiques, peut entraîner des effets néfastes à long terme pour l'environnement aquatique

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 sécurité

Conditions d'emploi

- Délai de rentrée : 6 heures.
- SP1 : Ne pas polluer l'eau avec le produit ou son emballage. [Ne pas nettoyer le matériel d'application près des eaux de surface. /Eviter la contamination via les systèmes d'évacuation des eaux à partir des cours de ferme ou des routes].

²³ 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.

- SPe2 : Pour protéger les eaux souterraines, pour l'usage sur céréales d'hiver en application automnale, n'appliquer du tribénuron-méthyle sur sols alcalins ($\text{pH} > 7$) qu'une fois tous les 2 ans, à la dose de 3,58 g/ha.
- SPe3 : Pour protéger les organismes aquatiques, respecter une zone non traitée de 5 mètres par rapport au point d'eau.
- SPe3 : Pour protéger les plantes non cibles, respecter une zone non traitée de 20 mètres par rapport à la zone non cultivée adjacente.
- Limites maximales de résidus : se référer aux LMR fixées au niveau européen²⁴.
- Ne pas stocker à plus de 35 °C.
- Bien rincer le récipient après utilisation.

Etiquette

Conformément à la directive 2006/8²⁵, l'étiquette devra comporter la mention suivante : "Contient du tribénuron-méthyle. Peut déclencher une réaction allergique."

En conséquence, considérant l'ensemble des données disponibles, l'Agence française de sécurité sanitaire des aliments émet un avis **favorable** pour l'autorisation de mise sur le marché de la préparation ALLIE MAX SX (annexe 2).

Pascale BRIAND

Mots-clés : ALLIE MAX SX, metsulfuron-méthyle, tribénuron-méthyle, herbicide, céréales d'hiver et de printemps, SG, PAMM.

²⁴ 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.

²⁵ Directive 2006/8/CE de la Commission du 23 janvier 2006, modifiant, aux fins de leur adaptation au progrès technique, les annexes II, III, V de la directive 199/45/CE du Parlement européen et du Conseil concernant le rapprochement des dispositions législatives, réglementaires et administratives des Etats membres relatives à la classification, à l'emballage et à l'étiquetage des préparations dangereuses.

Annexe 1

Liste des usages revendiqués pour une autorisation de mise sur le marché de la préparation ALLIE MAX SX

Substances	Composition de la préparation	Dose de substance active
Tribénuron-méthyle	143 g/kg	3,58 à 5 g sa/ha/an
Metsulfuron-méthyle	143 g/kg	3,58 à 5 g sa/ha/an

Usages	Dose d'emploi (Dose en Substance Active) tribénuron-méthyle metsulfuron-méthyle	Nombre maximum d'applications applications	DAR (jours)
15105911*avoine d'hiver*désherbage			
15105912*blé tendre d'hiver*désherbage			
15105913*orge d'hiver*désherbage			
15105915*seigle d'hiver*désherbage			
15105932*blé dur d'hiver*désherbage			
15105931*avoine de printemps*désherbage	0,035 kg/ha (5 g/ha 5 g/ha ⁽¹⁾)		
15105952*blé dur de printemps*désherbage	0,035 kg/ha (5 g/ha 5 g/ha)	1	50
15105933*orge de printemps*désherbage			
15105934*triticale*désherbage			
15105922*blé tendre de printemps*désherbage			

(1) Réduction de dose pour les applications d'automne à 3,58 g/ha de tribénuron-méthyle et 3,58 g/ha de metsulfuron-méthyle (dose d'emploi 0,025 kg/ha).

Annexe 2

Liste des usages proposés pour une autorisation de mise sur le marché de la préparation ALLIE MAX SX

Usages	Dose d'emploi (Dose en Substance Active) tribénuron-méthyle metsulfuron-méthyle	Nombre maximum d'applications applications	DAR (jours)	Proposition d'avis
15105911*avoine d'hiver*désherbage	0,035 kg/ha (5 g/ha 5 g/ha ⁽¹⁾)	1 ⁽²⁾	Application avant le stade BBCH 39 ⁽³⁾	Favorable
15105912*blé tendre d'hiver*désherbage				
15105913*orge d'hiver*désherbage				
15105915*seigle d'hiver*désherbage				
15105932*blé dur d'hiver*désherbage				
15105931*avoine de printemps*désherbage	0,035 kg/ha (5 g/ha 5 g/ha)	1		
15105952*blé dur de printemps*désherbage				
15105933*orge de printemps*désherbage				
15105934*triticale*désherbage				
15105922*blé tendre de printemps*désherbage				

(1) Réduction de dose pour les applications d'automne à 3,58 g/ha de tribénuron-méthyle et 3,58 g/ha de metsulfuron-méthyle (dose d'emploi 0,025 kg/ha).

(2) Usages limités à 1 dose d'application tous les 2 ans sur sols alcalins dans le cas d'un traitement automnal.

(3) Un délai de 120 jours avant tout semis ou implantation en cas d'interruption prématuée de la culture est également fixé, excepté pour les cultures où une autorisation existe pour le metsulfuron-méthyle. Ces cultures ne devront pas être de nouveau traitées avec le metsulfuron-méthyle.