

Maisons-Alfort, le 1^{er} juin 2010

AVIS

**de l'Agence française de sécurité sanitaire des aliments
relatif à une demande d'autorisation de mise sur le marché
de la préparation ELUMIS à base de mésotrione et de nicosulfuron,
de la société SYNGENTA Agro S.A.S.**

LE DIRECTEUR GENERAL

L'Agence française de sécurité sanitaire des aliments (Afssa) a accusé réception d'une demande d'autorisation de mise sur le marché pour la préparation ELUMIS, de la société SYNGENTA Agro S.A.S., 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 ELUMIS à base de mésotrione et de nicosulfuron, destinée au désherbage du maïs.

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 mars 2009, l'Agence française de sécurité sanitaire des aliments émet l'avis suivant.

CONSIDERANT L'IDENTITE DE LA PREPARATION

La préparation ELUMIS est un herbicide se présentant sous la forme d'une suspension huileuse (OD) et contenant 75 g/L de mésotrione (pureté minimale de 94 %) et de 30 g/L de nicosulfuron (pureté minimale de 93 %), appliqué par pulvérisation foliaire. L'usage demandé (culture et dose d'emploi annuelle) est mentionné à l'annexe 1.

La mésotrione² et le nicosulfuron³ sont des 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 entrant dans la composition de la préparation ELUMIS permettent de caractériser ces substances actives et sont conformes aux exigences réglementaires.

Les propriétés physiques et chimiques de la préparation ELUMIS ont été décrites et les données disponibles permettent de conclure que la préparation ne présente pas de propriété explosive ni comburante. La préparation n'est pas hautement inflammable (point éclair supérieur à 110°C), ni auto-inflammable à température ambiante (température d'auto-inflammabilité supérieure à 265°C). Le pH d'une solution aqueuse de la préparation à la concentration de 1 % est 3,4 à 20°C (préparation acide).

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

² Directive 2003/68/CE de la Commission du 11 juillet 2003 modifiant la directive 91/414/CEE du Conseil en vue d'y inscrire les substances actives trifloxystrobine, carfentrazone-éthyl, mésotrione, fenamidone et isoxaflutole.

³ Directive 2008/40/CE de la Commission du 28 mars 2008 modifiant la directive 91/414/CEE du Conseil en vue d'y inscrire les substances actives amidosulfuron et nicosulfuron.

Les études de stabilité au stockage pendant 7 jours à 0°C, 8 semaines à 40 °C et 2 ans à température ambiante montrent que la préparation est stable dans son emballage dans ces conditions. Il conviendra 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 des tests de suspensibilité et de spontanéité de la dispersion des substances actives montrent que la préparation est homogène et stable durant l'application dans les conditions testées.

Les caractéristiques techniques de la préparation ELUMIS permettent de s'assurer de la sécurité de son utilisation dans les conditions d'emploi préconisées (0,5 – 0,75 % v/v). Les études ont montré que les emballages en polyéthylène téréphtalate (PET), polyéthylène haute densité/polyamide (PEHD/PA) et en polyéthylène haute densité (PEHD) étaient compatibles avec la préparation.

Les méthodes d'analyse 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.

Les méthodes d'analyse pour la détermination des résidus des substances actives dans les substrats (végétaux) et dans les différents milieux (sol, eau et air) soumises au niveau européen, sont conformes aux exigences réglementaires. Aucune limite maximale de résidu ou définition de résidu n'a été fixée dans les produits d'origine animale pour les deux substances actives. Aucune méthode n'est donc nécessaire pour la détermination des résidus dans les denrées d'origine animale. Les substances actives n'étant pas classées toxique (T) ou très toxique (T+), aucune méthode n'est donc nécessaire dans les fluides biologiques. Les limites de quantification (LQ) des substances actives ainsi que celles de leurs métabolites respectifs dans les différents milieux sont les suivantes :

Matrice	Analytes	LQ
Denrées végétales riches en eau et denrées sèches	Mésotrione	0,01 mg/kg
	MNBA ⁴	0,01 mg/kg
	AMBA ⁵	-
Sol	Mésotrione	0,02 µg/kg
	MNBA	0,02 µg/kg
	AMBA	0,02 mg/kg
Eau (eau de surface, eau de boisson)	Mésotrione	0,05 µg/L
	MNBA	0,05 µg/L
	AMBA	0,05 µg/L
Air	Mésotrione	0,15 µg/m ³
Denrées végétales riches en eau	Nicosulfuron	0,01 mg/kg
Sol	Nicosulfuron	0,05 mg/kg
Eau (eau de surface, eau de boisson)	Nicosulfuron	0,05 µg/L
Air	Nicosulfuron	1,2 µg/m ³

CONSIDERANT LES PROPRIETES TOXICOLOGIQUES

• Mésotrione

La dose journalière admissible⁶ (DJA) de la mésotrione, fixée dans le cadre de son inscription à l'annexe I de la directive 91/414/CEE, est de **0,01 mg/kg p.c.⁷/j**. Elle a été déterminée en

⁴ MNBA : 4-mesyl-2-nitrobenzoic acid, acide nitrobenzoïque.

⁵ AMBA : 2-amino-4-mesylbenzoic acid, acide aminobenzoïque.

⁶ 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).

⁷ p.c. : poids corporel.

appliquant un facteur de sécurité de 200 à la dose sans effet néfaste observé obtenue dans une étude multi-génération par voie orale chez la souris.

La dose de référence aiguë⁸ (ARfD) de la mésotrione, fixée dans le cadre de son inscription à l'annexe I de la directive 91/414/CEE, est de **0,02 mg/kg p.c./j**. Elle a été déterminée en appliquant un facteur de sécurité de 100 à la dose sans effet néfaste observé obtenue dans une étude de toxicité sur la reproduction multi-génération chez la souris.

- **Nicosulfuron**

La DJA du nicosulfuron, fixée dans le cadre de son inscription à l'annexe I de la directive 91/414/CEE, est de **2 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 de 2 ans par voie orale chez le rat ainsi que dans des études de toxicité sub-chronique de 28 jours, 90 jours et 1 an par voie orale chez le chien.

Il n'a pas été jugé pertinent de déterminer une ARfD pour le nicosulfuron dans le cadre de son inscription à l'annexe I de la directive 91/414/CEE.

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

- DL₅₀⁹ par voie orale chez le rat, supérieure à 2000 mg/kg p.c. ;
- DL₅₀ par voie cutanée chez le rat, supérieure à 2000 mg/kg p.c. ;
- Irritant pour la peau chez le lapin ;
- Non irritant pour les yeux chez le lapin.
- Non sensibilisant par voie cutanée chez le cobaye.

La classification de la préparation, déterminée au regard de ces résultats expérimentaux, de la classification 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

- **Mésotrione**

Le niveau acceptable d'exposition pour l'opérateur¹⁰ (AOEL) pour la mésotrione, fixé dans le cadre de son inscription à l'annexe I, est de **0,015 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 sur la reproduction multi-génération chez la souris, corrigé avec un taux d'absorption orale de 70 %.

Les valeurs retenues pour l'absorption cutanée de la mésotrione dans la préparation ELUMIS sont de 0,2 % pour la préparation non diluée et de 0,9 % pour la préparation diluée, déterminées à partir d'une étude *in vitro* sur épiderme humain réalisée avec la préparation ELUMIS

- **Nicosulfuron**

L'AOEL pour le nicosulfuron, fixé dans le cadre de son inscription à l'annexe I, 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 de 28 jours, 90 jours et 1 an chez le chien, corrigé avec un taux d'absorption orale de 40 %.

⁸ 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).

⁹ 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.

¹⁰ 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.

La valeur retenue pour l'absorption cutanée du nicosulfuron dans la préparation ELUMIS est de 40 % pour la préparation non diluée et pour la préparation diluée, correspondant à l'absorption orale de la substance active (étude de métabolisme chez le rat).

Estimation de l'exposition de l'opérateur

L'exposition systémique des opérateurs est estimée à l'aide du modèle BBA (German Operator Exposure Model), en tenant compte des taux d'absorption cutanée retenus et en considérant les conditions d'application suivantes de la préparation ELUMIS :

Culture	Surface traitée	Dose d'application	Matériel
Maïs	20 ha	1,5 L/ha (112,5 g/ha de mésotrione, 45 g/ha de nicosulfuron)	Pulvérisateur à rampe

L'exposition estimée par ce modèle, exprimée en pourcentage de l'AOEL, est la suivante :

Equipement de protection individuelle (EPI)	% AOEL	
	Mésotrione	Nicosulfuron
Sans EPI	5,3	2,9

Ces résultats montrent que, pour l'usage revendiqué, l'exposition des applicateurs représente 5,3 % de l'AOEL de la mésotrione et 2,9 % de l'AOEL du nicosulfuron sans port de protection individuelle.

Au regard de ces résultats et des propriétés toxicologiques de la préparation, le risque sanitaire des applicateurs est considéré comme acceptable pour les usages revendiqués sans port de protection individuelle.

Estimation de l'exposition des personnes présentes

L'exposition des personnes présentes à proximité des zones de pulvérisation, réalisée à partir du modèle EUROPOEM II¹¹, est estimée à 0,4 % de l'AOEL de la mésotrione et à moins de 0,1 % de l'AOEL du nicosulfuron. Les risques sanitaires pour les personnes présentes lors de l'application de la préparation ELUMIS sont considérés comme acceptables.

Estimation de l'exposition des travailleurs

La préparation ELUMIS étant destinée au désherbage précoce du maïs, l'intervention des travailleurs après traitement du sol n'est pas nécessaire immédiatement après traitement. L'estimation de l'exposition des travailleurs 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 sont les mêmes que celles soumises pour l'inscription de la mésotrione et du nicosulfuron à l'annexe I de la directive 91/414/CEE. En complément, ce dossier contient de nouvelles études de résidus sur maïs.

Définition du résidu

- **Mésotrione**

Des études de métabolisme dans le maïs ainsi que chez l'animal et des études de résidus dans les cultures suivantes ont été réalisées pour l'inscription de la mésotrione à l'annexe I de la directive 91/414/CEE. Ces études ont permis de définir le résidu dans les plantes comme la mésotrione et le MNBA exprimé en mésotrione pour la surveillance et le contrôle et pour l'évaluation du risque pour le consommateur.

Aucun niveau significatif de résidus n'étant attendu dans les produits d'origine animale, aucune définition du résidu animal n'a été établie.

¹¹ EUROPOEM II- Bystander Working group Report.

- **Nicosulfuron**

Des études de métabolisme dans le maïs ainsi que chez l'animal ont été réalisées pour l'inscription du nicosulfuron à l'annexe I de la directive 91/414/CEE. Ces études ont permis de définir le résidu dans les plantes comme le nicosulfuron pour la surveillance et le contrôle et pour l'évaluation du risque pour le consommateur.

Aucun niveau significatif de résidus n'étant attendu dans les produits d'origine animale, aucune définition du résidu animal n'a été établie.

Essais résidus

- **Mésotrione**

Les bonnes pratiques agricoles (BPA) revendiquées sont d'une application à la dose de 112,5 g/ha de mésotrione avec un stade limite d'application BBCH 18.

17 essais résidus sur maïs ont été évalués lors de l'inscription de la mésotrione à l'annexe I de la directive 91/414/CEE. Un stade maximal d'application a été fixé à BBCH 18 pour le maïs dans le rapport d'évaluation européen.

4 essais complémentaires ont été fournis dans le cadre du présent dossier. Ils ont été conduits dans le Nord et le Sud de l'Europe en respectant les BPA revendiquées en France.

Les niveaux de résidus obtenus dans les essais sur maïs sont inférieurs à 0,01 mg/kg. Par conséquent, les BPA revendiquées en France sur le maïs permettent de respecter la limite maximale de résidus (LMR) européenne en vigueur au 19 novembre 2009. L'usage sur maïs aux BPA revendiquées est donc acceptable.

- **Nicosulfuron**

Les BPA revendiquées sont d'une application à la dose de 45 g/ha de nicosulfuron avec un stade limite d'application BBCH 18.

33 essais résidus sur maïs ont été évalués lors de l'inscription du nicosulfuron à l'annexe I de la directive 91/414/CEE. Un stade maximal d'application a été fixé à BBCH 18 pour le maïs dans le rapport d'évaluation européen.

4 essais complémentaires ont été fournis dans le cadre du présent dossier. Ils ont été conduits dans le Nord et le Sud de l'Europe en respectant des BPA revendiquées en France.

Les niveaux de résidus obtenus dans les essais sur maïs sont inférieurs à 0,01 mg/kg. Par conséquent, les BPA proposées en France pour le maïs permettent de respecter la LMR européenne en vigueur au 19 novembre 2009. L'usage sur maïs aux BPA revendiquées est donc acceptable.

Alimentation animale

Les études d'alimentation animale ne sont pas nécessaires car le calcul de l'alimentation théorique de l'animal montre que le niveau de substance active ingéré ne dépassera pas 0,1 mg/kg de matière sèche/j pour chaque substance active.

Rotations culturales

- **Mésotrione**

Des études ont été évaluées lors de l'inscription de la mésotrione à l'annexe I de la directive 91/414/CEE montrant l'absence d'un niveau significatif de résidus dans les cultures suivantes.

- **Nicosulfuron**

Aucune étude sur les niveaux de résidus dans les cultures suivantes n'a été fournie. Néanmoins, les conclusions de l'évaluation européenne indiquent une faible absorption du nicosulfuron et de ses métabolites par les céréales. Par conséquent, dans l'éventualité d'un arrêt prématuré de la culture, seule une céréale d'hiver peut être semée en remplacement. Par ailleurs, la phytotoxicité du nicosulfuron et de ses métabolites pour les dicotylédones empêche toute implantation d'une autre culture avant le printemps suivant l'application.

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 suite à l'utilisation de la préparation ELUMIS, les études sur les effets des transformations industrielles et des préparations domestiques sur 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 aigu et chronique pour le consommateur français et européen sont considérés comme acceptables pour la mésotrione et le nicosulfuron.

Délais d'emploi avant récolte

Le stade maximal d'application sur maïs pour la préparation ELUMIS est fixé au stade BBCH18.

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

Conformément aux exigences de la directive 91/414/CEE, les données relatives au devenir et au comportement dans l'environnement concernent la substance active et ses produits de dégradation. Pour la mésotrione et le nicosulfuron, les données ci-dessous ont été générées dans le cadre de l'examen communautaire 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 de la mésotrione et du nicosulfuron avec la préparation ELUMIS et pour l'usage revendiqué.

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

En conditions contrôlées aérobies, la mésotrione est rapidement dégradée (au champ, $DT_{50}^{12} = 3-7$ jours, $DT_{90}^{13} = 36$ à 78 jours.) et forme deux métabolites majeurs : MNBA (*4-mesyl-2-nitrobenzoic acid*, acide nitrobenzoïque, 57 % de la radioactivité appliquée (RA) après 28 jours) et AMBA (*2-amino-4-mesylbenzoic acid*, acide aminobenzoïque, 9,7 % de la RA après 23 jours). Les résidus non-extractibles atteignent 37 % de la RA et la minéralisation 75 % de la RA après 58 jours.

La mésotrione se dégrade rapidement en conditions anaérobies ($DT_{50} = 4$ jours) en formant le métabolite AMBA (maximum de 38 % de la RA après 30 jours) déjà observé en conditions aérobies. Aucun nouveau métabolite n'a été observé. Par ailleurs, des conditions anaérobies prolongées ne sont pas pertinentes pour l'usage revendiqué.

La photodégradation est possible (DT_{50} équivalente à 22 jours à 37°N) avec formation du métabolite MNBA (maximum de 11,8 % de la RA) déjà observé en conditions aérobies. Aucun nouveau métabolite n'est observé. Cette voie de dégradation est considérée comme mineure par rapport à la biodégradation.

Nicosulfuron

En conditions contrôlées aérobies, le nicosulfuron est rapidement dégradé et forme cinq principaux métabolites. Quatre d'entre eux sont considérés comme des métabolites majeurs :

- HMUD : *2-(4-hydroxy-6-methoxypyrimidin-2-ylcarbamoylsulfamoyl)-N,N-dimethylnicotinamide*, maximum de 14,4 % de la RA ;
- ASDM (*N,N-dimethyl-2-sulfamoyl-nicotinamide*, maximum de 63,4 % de la RA) ;
- AUSN (*2-(3-amidinoureidosulfonyl)-N,N-dimethylnicotinamide*, maximum de 26,8 % de la RA) ;
- UCSN (*N,N-dimethyl-2-ureidocarbonyl-sulfamoylnicotinamide*, maximum de 11 % de la RA).

¹² DT_{50} : durée nécessaire à la dégradation de 50 % de la quantité initiale de substance.

¹³ DT_{90} : durée nécessaire à la dégradation de 90 % de la quantité initiale de substance.

Le cinquième métabolite est un métabolite mineur non transitoire : ADMP (2-amino-4,6-diméthoxypyrimidine, 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-466 (2-sulfamoyl-N-méthylnicotinamide) n'est pas observé dans les études de dégradation mais 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 photolyse en conditions contrôlées de laboratoire (DT_{50} = 36 jours). Cette voie de dégradation n'est pas considérée comme une voie majeure. Aucun nouveau métabolite majeur n'est observé.

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

Mésotrione

Les PECsol ont été calculées selon les recommandations du groupe FOCUS (1997)¹⁴ et en considérant notamment les paramètres suivants :

- pour la mésotrione : DT_{50} = 32 jours (valeur maximale au champ, cinétique SFO¹⁵, n=15),
- pour le AMBA : DT_{50} = 20 jours (valeur maximale au laboratoire non normalisée, pourcentage maximum mesuré = 9,7 % de la RA, cinétique SFO, n=4),
- pour le MNBA : DT_{50} = 10,6 jours (valeur maximale au laboratoire non normalisée, pourcentage maximum mesuré = 57 % de la RA, cinétique SFO, n=4).

Les PECsol maximales calculées pour l'usage revendiqué sont de 0,113 mg/kg_{SOL} pour la mésotrione, de 0,046 mg/kg_{SOL} pour le MNBA et de 0,007 mg/kg_{SOL} pour l'AMBA.

Nicosulfuron

Les PECsol ont été calculées selon les recommandations du groupe FOCUS (1997) et en considérant notamment les paramètres suivants :

- pour le nicosulfuron : DT_{50} = 63 jours (valeur maximale au champ, cinétique SFO, n=4) ;
- pour le HMUD : DT_{50} = 30,8 jours (valeur maximale au laboratoire non normalisée, pourcentage maximum mesuré = 14,4 % de la RA, cinétique SFO, n=2) ;
- pour l'ADMP : DT_{50} = 11,3 jours (valeur maximale au laboratoire non normalisée, pourcentage maximum mesuré = 9,8 % de la RA, cinétique SFO, n=3) ;
- pour l'ASDM : DT_{50} = 268,5 jours (valeur maximale au laboratoire non normalisée, pourcentage maximum mesuré 63,4 % de la RA, cinétique SFO, n=3) ;
- pour l'AUSN : DT_{50} = 218,2 jours (valeur maximale au laboratoire non normalisée, pourcentage maximum mesuré 26,8 % de la RA, n=3) ;
- pour l'UCSN : DT_{50} = 307,5 jours (valeur maximale au laboratoire non normalisée, pourcentage maximal mesuré 11 % de la RA, n=3).

Les PECsol maximales calculées pour l'usage revendiqué sont de 0,045 mg/kg_{SOL} pour le nicosulfuron, 0,004 mg/kg_{SOL} pour l'ADMP, 0,029 mg/kg_{SOL} pour l'ASDM, 0,006 mg/kg_{SOL} pour le HMUD, 0,009 mg/kg_{SOL} pour l'AUSN et 0,004 mg/kg_{SOL} pour l'UCSN.

Persistance et risque d'accumulation

La mésotrione et le nicosulfuron et leurs métabolites ne sont pas considérés comme persistants dans les sols au sens de l'annexe VI de la directive 91/414/CEE. Aucun calcul de plateau d'accumulation n'a donc été réalisé.

¹⁴ FOCUS (1997) Soil persistence models and EU registration, Doc. 7617/VI/96, 29.2.97.

¹⁵ SFO : déterminée selon une cinétique de 1er ordre simple (Simple First Order).

Transfert vers les eaux souterraines**Adsorption et mobilité****Mésotrione**

Selon la classification de McCall¹⁶, la mésotrione et ses métabolites sont considérés comme très mobiles. De plus, l'adsorption de la mésotrione et du métabolite AMBA est majoritairement dépendante du pH du sol (adsorption plus réduite sur sol alcalin).

Nicosulfuron

Selon la classification de McCall, le nicosulfuron et ses métabolites sont considérés comme tous très mobiles, 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 du risque 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 précision¹⁷).

Concentrations prévisibles dans les eaux souterraines (PECeso)**Mésotrione**

Les risques de transfert de la mésotrione et de ses métabolites du sol vers les eaux souterraines ont été évalués à l'aide du modèle FOCUS-Pelmo 3.3.2, selon les recommandations du groupe FOCUS (2000)¹⁸, et à partir des paramètres d'entrée suivants :

- pour la mésotrione : pour les sols avec un pH supérieur à 7, $DT_{50} = 7,9$ jours (moyenne géométrique à 20°C et pF2, SFO, $n = 3$), $Koc^{19} = 23,2$ mL/g_{OC} (moyenne, $n = 5$), $1/n^{20} = 1$ (valeur par défaut) ;
- pour les sols avec un pH inférieur à 7, $DT_{50} = 19$ jours (médiane, à 20°C et pF2, SFO, $n=11$), $Koc = 90$ mL/g_{OC} (médiane, $n = 17$), $1/n = 1$ (valeur par défaut) ;
- pour l'AMBA : $DT_{50} = 10,5$ jours (moyenne géométrique à 20°C et pF2, SFO, $n = 4$), $Koc = 17,7$ mL/g_{OC} (valeur minimale observée à pH basique), $1/n = 1$ (valeur par défaut), fraction de formation cinétique (ffM) = 1 à partir de MNBA ;
- pour le MNBA : $DT_{50} = 9,1$ jours (médiane à 20°C et pF2, SFO, $n = 4$), $Koc = 7,8$ mL/g_{OC} (moyenne, $n = 3$) et $1/n = 1$ (valeur par défaut), fraction de formation cinétique (ffM) = 1 à partir de la mésotrione.

Les PECeso calculées pour la mésotrione sont inférieures à la valeur réglementaire de 0,1 µg/L pour l'usage revendiqué pour l'ensemble des scénarios. Les concentrations maximales calculées pour les métabolites MNBA et AMBA sont respectivement de 0,26 µg/L et 0,57 µg/L. La non-pertinence de ces métabolites ayant été démontrée au sens du document guide européen Sanco/221/2000²¹, le risque de contamination des eaux souterraines est considéré comme acceptable.

Nicosulfuron

Les risques de transfert du nicosulfuron et de ses métabolites du sol vers les eaux souterraines ont été évalués à l'aide du modèle FOCUS-Pelmo 3.3.2, selon les recommandations du groupe FOCUS (2000), et à partir des paramètres d'entrée suivants :

- pour le nicosulfuron : $DT_{50} = 16,4$ jours (moyenne géométrique à 20°C et pF2, cinétique de type SFO, $n = 4$), $Kf^{22} = 0,026 \times \% \text{ d'argile}$ (fonction de la teneur en argile pour chaque horizon de chaque scénario européen²³), $1/n = 0,94$;

¹⁶ 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.

¹⁷ EFSA Scientific Report of Nicosulfuron (2007).

¹⁸ FOCUS (2000) FOCUS groundwater scenarios in the EU review of active substances, Report of the FOCUS groundwater scenarios workgroup, EC document reference Sanco/321/2000, rev.2, 202pp.

¹⁹ Koc : coefficient de partage sol-solution par unité de masse de carbone organique.

²⁰ $1/n$: exposant dans l'équation de Freundlich.

²¹ 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.

²² Kf : coefficient d'adsorption utilisé dans l'équation de Freundlich.

²³ EFSA Scientific Report of Nicosulfuron (2007).

- pour le HMUD : DT_{50} = 23,8 jours (moyenne géométrique à 20°C et pF2, SFO, n = 2), K_{foc}^{24} = 5,3 mL/g_{OC} (n = 5), $1/n$ = 1 (valeur par défaut), fraction de formation cinétique (ffM) = 0,442 à partir du nicosulfuron ;
- pour l'AUSN : DT_{50} = 192,3 jours (moyenne géométrique à 20°C et pF2, SFO, n = 3), K_{foc} et $1/n$ = fonction du pH ($13 < K_{oc} < 39$ mL/g_{OC}), fraction de formation cinétique (ffM) = 0,687 à partir de HMUD ;
- pour l'ADMP : DT_{50} = 4,5 jours (moyenne géométrique à 20°C et pF2, SFO, n = 3), K_{foc} = 51,85 mL/g_{OC} (n = 4), $1/n$ = 0,87, fraction de formation cinétique (ffM) = 0,214 à partir du nicosulfuron ;
- pour l'UCSN : DT_{50} = 271 jours (moyenne géométrique à 20°C et pF2, SFO, n = 3), K_{foc} = 3.1 mL/g_{OC} (n=4), $1/n$ = 1 (valeur par défaut), fraction de formation cinétique (ffM) = 0,313 à partir de HMUD ;
- pour l'ASDM : DT_{50} = 236,6 (moyenne géométrique à 20°C et pF2, SFO, n = 3), K_{foc} et $1/n$ varient en fonction du pH ($2,3 < K_{oc} < 7$ mL/g_{OC}), fraction de formation cinétique (ffM) = 0,214 à partir du nicosulfuron ;
- pour le MU-466 : DT_{50} = 75,6 (moyenne géométrique à 20°C et pF2, SFO, n = 3), K_{foc} fonction du pH ($3,6 < K_{oc} < 13,4$ mL/g_{OC}), $1/n$ = 1 (valeur par défaut), fraction de formation cinétique (ffM) = 0,282 à partir d'ASDM.

Les PEC_{so} calculées pour le nicosulfuron sont inférieures à la valeur réglementaire de 0,1 µg/L pour l'usage revendiqué pour l'ensemble des scénarios. Les concentrations maximales calculées pour les métabolites HMUD, AUSN, ADMP, UCSN, ASDM et MU-466 sont de 9,764 µg/L, 2,231 µg/L, 1,717 µg/L, 2,048 µg/L, 2,566 µg/L et 0,173 µg/L respectivement. La non-pertinence de ces métabolites ayant été démontrée au sens du document guide européen Sanco/221/2000, le risque de contamination des eaux souterraines est donc considéré comme acceptable.

Le risque de contamination des eaux souterraines au regard de ces deux substances actives et de leurs métabolites est considérée comme acceptable.

Devenir et comportement dans les eaux de surface

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

Mésotrione

La mésotrione est stable à l'hydrolyse. Sa photodégradation dans l'eau est lente (DT_{50} = 32 à 35 jours sous lumière artificielle, équivalente à 81-88 jours à 40°N). Cette voie de dégradation est considérée comme mineure. Dans les systèmes eau-sédiment, la dégradation de la mésotrione est rapide (DT_{50} système complet 3,9 à 6,5 jours) et la substance active est principalement retrouvée dans la phase aqueuse. Sa partition sur les sédiments est faible (inférieure à 3,8 % de la RA dans le sédiment). Deux métabolites ont été identifiés, MNBA (7,4 % de la RA maximum dans l'eau), et AMBA (maximum de 11,5 % dans l'eau et inférieur à 10 % de la RA dans le sédiment). AMBA est le seul métabolite majeur, pour les eaux de surface, retrouvé dans les systèmes eaux-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 minéralisés en fin d'incubation.

L'hydrolyse et la photolyse ne sont pas des voies de dégradation majeures à pH 7 et 9. En revanche, deux nouveaux métabolites sont identifiés à pH 5 (ADMP en hydrolyse et DUDN, 2-[1-(4,6-dimethoxypyrimidine-2-yl)ureido]-N,N-dimethylnicotinamide en photolyse). Néanmoins, l'apparition en conditions naturelles de ces métabolites paraît peu probable. Par ailleurs, ces derniers ne sont pas observés dans les systèmes eau-sédiment.

²⁴ K_{foc} : coefficient d'adsorption utilisé dans l'équation de Freundlich par unité de masse de carbone organique.

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

Mésotrione

Les PECesu et les PECsed ont été calculées pour la dérive uniquement en considérant :

- pour la mésotrione : une $DT_{50\text{eau}}$ de 6,5 jours (maximum pour la colonne d'eau des systèmes eau-sédiment au laboratoire, cinétique SFO) ;
- pour l'AMBA : un maximum mesuré dans la colonne d'eau de 11,5 % et de 10 % de la RA dans les sédiments ;
- pour le MNBA : un maximum mesuré dans la colonne d'eau de 7,4 % de la RA.

	PECesu (µg/L)			PECsed (µg/kg)
	Dérive 10 m	Dérive 30 m	Dérive 100 m	Dérive 10 m
Mésotrione	0,109	0,038	0,011	0,031
AMBA	0,008	0,003	<0,001	0,052
MNBA	0,006	0,002	0,001	< 1 % dans le sédiment

Nicosulfuron

Les PECesu et les PECsed ont été calculées pour la dérive uniquement en considérant :

- pour le nicosulfuron une $DT_{50\text{eau}}$ de 66,2 jours (maximum pour la colonne d'eau des systèmes eau-sédiment au laboratoire, cinétique SFO) ;
- pour le HMUD : un maximum mesuré dans la colonne d'eau de 14,1 % et de 5,7 % de la RA dans les sédiments ;
- pour l'AUSN : un maximum mesuré dans la colonne d'eau de 9,1 % et de 2,4 % de la RA dans les sédiments ;
- pour l'UCSN : un maximum mesuré dans la colonne d'eau de 5,4 % et de 1,4 % de la RA dans les sédiments ;
- pour l'ASDM : un maximum mesuré dans la colonne d'eau de 6,9 % et de 4,4 % de la RA dans les sédiments

	PECsw (µg/L)			PECsed (µg/kg)
	Dérive 10 m	Dérive 30 m	Dérive 100 m	Dérive 10 m
Nicosulfuron	0,044	0,015	0,005	0,079
HMUD	0,006	0,002	0,001	0,018
AUSN	0,003	0,001	<0,001	0,006
UCSN	0,002	0,001	<0,001	0,004
ASDM	0,002	0,001	<0,001	0,008

Suivi de la qualité des eaux

● **Mésotrione**

Pour les eaux souterraines, une seule analyse est recensée par l'Institut français de l'environnement (IFEN) de 1997 à 2004 pour la mésotrione (inférieure à la limite de quantification) et ne permet pas de déterminer de tendance concernant le possible lessivage de cette molécule vers les eaux souterraines,

Pour les eaux superficielles, 99,5 % des analyses sont inférieures à la limite de quantification, Seules 5 analyses ont pu être quantifiées sur un total de 1090 dont 1 supérieure à 0,1 µg/L,

● **Nicosulfuron**

Les analyses recensées par l'IFEN de 1997 à 2004 pour le nicosulfuron dans les eaux souterraines indiquent que plus de 99 % des analyses sont inférieures à la limite de quantification. Seules 5 analyses ont pu être quantifiées sur un total de 4051 dont deux analyses supérieures à 0,1 µg/L (0,14 et 0,91 µg/L).

Pour les eaux superficielles, 99 % des analyses sont inférieures à la limite de quantification. Seules 60 analyses ont pu être quantifiées sur un total de 5310 dont 31 supérieures à 0,1 µg/L (de 0,10 à 0,86 µg/L) et 2 analyses supérieures à 2 µg/L (3,61 et 7,14 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 donnés. 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 confirmatoire.

Comportement dans l'air

- **Mésotrione**

La mésotrione présente un potentiel de volatilisation faible (V_p inférieure à $5,7 \times 10^{-7}$ Pa à 20°C). La demi-vie par dégradation photochimique est estimée à 1,5 jour par la méthode d'Atkinson. Le potentiel de transport atmosphérique sur de longues distances est considéré comme négligeable.

- **Nicosulfuron**

Le nicosulfuron présente un potentiel de volatilisation faible (V_p inférieure à 8×10^{-10} Pa à 25°C). Des études indiquent un potentiel de transfert de 6,2 % à partir du sol et 8,3 % à partir des plantes. La demi-vie par dégradation photochimique est estimée à 35 minutes par la méthode d'Atkinson. Le potentiel de transport atmosphérique sur de longues distances est considéré comme négligeable.

CONSIDERANT LES DONNEES D'ECOTOXICITE

Effets sur les oiseaux

L'évaluation des risques aigus, à court-terme et à long-terme pour les oiseaux a été réalisée selon les recommandations du document guide européen Sanco/4145/2000 en se fondant sur les valeurs toxicologiques retenues au niveau européen pour la mésotrione, le nicosulfuron et leurs principaux métabolites. Ces valeurs sont déclinées dans le tableau ci-dessous. Les risques ont été évalués pour des oiseaux herbivores de taille moyenne se nourrissant dans la culture et des oiseaux insectivores. Il convient de noter que cette évaluation prend en compte des niveaux de résidus standard dans les végétaux ainsi que des niveaux de résidus standard dans les insectes du sol.

Les rapports toxicité/exposition (TER²⁵) ont été calculés, pour les deux substances actives, conformément à la directive 91/414/CEE et comparés aux valeurs seuils proposées à l'annexe VI de la directive 91/414/CEE, respectivement de 10 pour les risques aigus et à court-terme et de 5 pour le risque à long-terme, pour une application à la dose de 1,5 L/ha de la préparation ELUMIS pour l'usage revendiqué sur maïs.

	Oiseaux	Toxicité	TER
Mésotrione			
Exposition aiguë	Herbivores	DL ₅₀ > 2000 mg/kg p.c. (étude de toxicité aiguë chez le colin de Virginie)	> 268
	Insectivores		> 328
Exposition à court-terme	Herbivores	DL ₅₀ > 1406 mg/kg p.c./j (étude de toxicité alimentaire chez le colin de Virginie)	> 411
	Insectivores		> 414
Exposition à long-terme	Herbivores	NOEL ²⁶ = 20 mg/kg p.c./j (étude de toxicité sur la reproduction chez le canard colvert)	= 11,10
	Insectivores		= 5,89
Nicosulfuron			
Exposition aiguë	Herbivores	DL ₅₀ > 2000 mg/kg p.c. (étude de toxicité aiguë chez le colin de Virginie)	> 672
	Insectivores		> 821
Exposition à court-terme	Herbivores	DL ₅₀ = 911 mg/kg p.c./j (étude de toxicité alimentaire chez le canard colvert)	= 665
	Insectivores		= 671
Exposition à long-terme	Herbivores	NOEL = 171 mg/kg p.c./j (étude de toxicité sur la reproduction chez la caille japonaise)	= 237
	Insectivores		= 125

²⁵ 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.

²⁶ NOEL : No observed effect level (dose sans effet).

Les TER aigus, court-terme et long-terme étant tous supérieurs aux valeurs seuils, pour les oiseaux herbivores et insectivores exposés aux deux substances actives, les risques aigus, à court-terme et à long terme sont considérés comme acceptables.

Risques d'empoisonnement secondaire liés à la bioaccumulation

Les substances actives mésotrione et nicosulfuron ayant un faible potentiel de bioaccumulation ($\log Pow < 3$), l'évaluation des risques d'empoisonnement secondaire par consommation de vers de terre ou de poissons n'a pas été réalisée.

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

Les risques d'empoisonnement des oiseaux via l'eau de boisson contaminée lors de la pulvérisation ont été évalués pour les deux substances actives. Les TER calculés, conformément à la directive 91/414/CEE, pour les substances actives sont supérieurs à la valeur seuil de 10 proposée à l'annexe VI de la directive 91/414/CEE.

Les risques d'empoisonnement des oiseaux via l'eau de boisson liés à l'utilisation de la préparation ELUMIS sont donc considérés comme acceptables.

Effets sur les mammifères

L'évaluation des risques aigus et à long-terme pour les mammifères a été réalisée selon les recommandations du document guide européen Sanco/4145/2000 en se fondant sur les valeurs toxicologiques retenues au niveau européen pour la mésotrione, le nicosulfuron et leurs principaux métabolites. Ces valeurs sont déclinées dans le tableau ci-dessous. Les risques ont été évalués pour des mammifères herbivores de taille moyenne et pour des mammifères insectivores se nourrissant dans la culture.

Les TER ont été calculés, pour la mésotrione et le nicosulfuron, conformément à la directive 91/414/CEE et comparés aux valeurs seuils proposées à l'annexe VI de la directive 91/414/CEE, respectivement de 10 pour le risque aigu et de 5 pour le risque à long-terme, pour 1 application à la dose de 1,5 L/ha de la préparation ELUMIS pour l'usage revendiqué sur maïs.

	Mammifères	Toxicité	TER	TER affiné
Mésotrione				
Exposition aiguë	Herbivores	DL ₅₀ > 5000 mg/kg p.c. (étude de toxicité aiguë chez le rat)	= 1824	/
Exposition à long-terme	Insectivores	NOAEL ²⁷ = 0,3 mg/kg p.c./j ²⁸	= 0,83	8,44
	Herbivores	NOAEL = 1,2 mg/kg p.c./j ²⁹	= 0,45	1,81 - 10,9
Nicosulfuron				
Exposition aiguë	Herbivores	DL ₅₀ = 5000 mg/kg p.c. (étude de toxicité aiguë chez le rat).	= 4561	/
Exposition à long-terme	Herbivores	NOEL = 3861 mg/kg p.c./j (étude toxicité chronique chez le rat)	14541	/

Les TER aigus et long-terme sont supérieurs aux valeurs seuils, pour les mammifères herbivores et insectivores exposés au nicosulfuron.

Le TER aigu calculé pour les mammifères herbivores et insectivores exposés à la mésotrione est supérieur à la valeur seuil de 10. En revanche, les TER long-terme calculés, en se fondant sur la

²⁷ NOAEL : No observed adverse effect level (dose sans effet néfaste).

²⁸ Cette NOAEL est issue de l'étude multi-génération chez le rat (espèce choisie plutôt que la souris parce que plus sensible à la mésotrione), basée sur une réduction de la taille des portées.

²⁹ Cette NOAEL est issue de la même étude multi-génération chez le rat en ne considérant que les animaux parents F0 et la 1^{ère} génération F1 sur la base des modifications des paramètres de la reproduction et du développement. L'exposition continue des individus pendant trois générations étant considérée comme peu représentative d'une exposition après une application de mésotrione, cette valeur a été retenue pour l'évaluation affinée du risque à long-terme.

NOAEL de 0,3 mg/kg p.c./j, pour les mammifères herbivores et insectivores exposés à la mésotrione sont inférieurs à la valeur seuil de 5, indiquant un risque possible à long-terme pour les mammifères herbivores et insectivores exposés dans les champs. Une évaluation affinée a donc été réalisée.

Pour les mammifères herbivores, en comparant la NOAEL de 1,2 mg/kg p.c./j avec l'exposition standard estimée (résidus initiaux standard et vitesse de dissipation par défaut de 10 jours), le TER est de 1,81, indiquant que l'exposition standard est inférieure à cette NOAEL. Toutefois, compte tenu du fait que la mésotrione n'est appliquée qu'une seule fois par saison et en général très tôt en saison printanière et qu'une consommation exclusivement constituée d'aliments traités est improbable³⁰ sur de longues périodes, le risque à long-terme pour les mammifères herbivores est considéré comme acceptable.

Des mesures de résidus après application de mésotrione (formulation de type SC³¹) sur maïs ont également été fournies. L'exposition à long-terme a donc été affinée en utilisant la moyenne des résidus initiaux mesurés ainsi que le temps de dissipation moyen calculé ($DT_{50} = 0,8$ jour). Le TER basé sur la NOAEL de 1,2 mg/kg p.c./j étant de 10,9, le risque à long-terme est acceptable. Il conviendra, cependant, de fournir en post-autorisation, une étude similaire réalisée avec la préparation ELUMIS (formulation de type OD³²) afin de préciser si le comportement des résidus est comparable à celui observé après application d'une formulation de type SC.

Pour les mammifères insectivores, l'exposition à long-terme a été affinée en prenant en compte des données agronomiques et écologiques de l'espèce indicatrice utilisée en évaluation standard, la musaraigne carrelé (*Sorex araneus*) et en comparant cette exposition à la NOAEL de 1,2 mg/kg p.c./j. Le TER est de 8,4. Par conséquent, le risque à long-terme pour les petits mammifères insectivores est considéré comme acceptable.

En conclusion, les risques à long-terme sont acceptables pour les mammifères herbivores et insectivores.

Risques d'empoisonnement secondaire liés à la bioaccumulation

Les substances actives mésotrione et nicosulfuron ayant un faible potentiel de bioaccumulation ($\log Pow < 3$), l'évaluation des risques d'empoisonnement secondaire par consommation de vers de terre ou de poissons n'a pas été réalisée.

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

Les risques d'empoisonnement des mammifères via l'eau de boisson contaminée lors de la pulvérisation, ont été évalués pour les substances actives. Les risques d'empoisonnement des mammifères via l'eau de boisson contaminée suite à la pulvérisation de la préparation ELUMIS sont donc considérés comme acceptables (TER = 101481).

Effets sur les organismes aquatiques

Les risques pour les organismes aquatiques ont été évalués selon les recommandations du document guide européen Sanco/3268/2001, sur la base des données européennes disponibles sur les deux substances actives et leurs métabolites ainsi que des données de toxicité aiguë de la préparation pour une espèce de poisson (*Oncorhynchus mykiss*), une espèce d'invertébré aquatique (*Daphnia magna*), une espèce d'algue (*pseudokirchneriella subcapitata*) et une espèce de plante aquatique (*Lemna gibba*).

Ces données indiquant que la préparation n'est pas plus toxique qu'attendu et le risque lié aux métabolites majeurs susceptibles d'être formés dans l'eau étant couvert par les substances actives, l'évaluation est fondée sur les PNEC³³ des substances actives.

³⁰ Les mauvaises herbes du fait du traitement, et le maïs du fait de son développement ne sont pas considérés comme appétant sur de longues périodes.

³¹ suspension concentrée.

³² suspension huileuse.

³³ PNEC : Prévisible non effect concentration (concentration sans effet prévisible dans l'environnement).

Les PNEC des substances actives sont basées sur :

- la CE₅₀³⁴ issue d'une étude des effets chroniques chez une plante aquatique (*Lemna gibba*) à laquelle est appliqué un facteur de sécurité de 10 (PNEC = 0,77 µg/L) pour la **mésotrione**,
- la CE₅₀ issue d'une étude des effets chroniques chez une plante aquatique (*Lemna gibba*) à laquelle est appliqué un facteur de sécurité de 10 (PNEC = 0,17 µg/L) pour le **nicosulfuron**.

Ces PNEC ont été comparées aux PEC calculées pour prendre en compte la dérive de pulvérisation des deux substances actives. Ces comparaisons permettent de conclure que les risques 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.

Cette évaluation couvre le risque pour les organismes du sédiment.

La préparation ELUMIS étant appliquée au stade BBCH 12-18, le risque lié à l'exposition des organismes aquatiques par drainage n'est pas nécessaire.

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 a été réalisée en se fondant sur des essais de toxicité aiguë de 48 h par contact et par voie orale sur *Apis mellifera* réalisés avec la mésotrione, le nicosulfuron et la préparation ELUMIS. Les substances actives et la préparation sont faiblement toxiques pour les abeilles (DL₅₀ par contact supérieure à 100 µg/abeille, DL₅₀ orale supérieure à 11 µg/abeille pour la mésotrione, DL₅₀ orale supérieure à 76 µg/abeille, DL₅₀ par contact supérieure à 1000 µg/L dans la nourriture pour le nicosulfuron).

Les quotients de risque (HQ) calculés pour les deux substances actives et la préparation pour ces deux voies d'exposition (inférieur à 1,12 pour une exposition par contact et inférieur à 10,2 pour une exposition par voie orale pour la mésotrione ; inférieur à 0,59 pour une exposition par contact pour nicosulfuron) sont inférieurs à la valeur seuil de 50, proposée à l'annexe VI de la directive 91/414/CEE.

Les risques pour les abeilles, liés à l'utilisation de la préparation ELUMIS, sont considérés comme acceptables.

Effets sur les arthropodes non-cibles autres que les abeilles

Les risques pour les arthropodes autres que les abeilles ont été évalués selon les recommandations du document guide européen Sanco/10329/2002 sur la base de données de toxicité issues d'études standard en laboratoire sur substrat naturel pour les espèces indicatrices *Aphidius rhopalosiphii* et *Typhlodromus pyri*, réalisées avec la préparation ELUMIS.

Les quotients de risque (HQ) en champ calculés pour les deux substances actives et la préparation (inférieur à 0,75 pour la mésotrione et pour le nicosulfuron) sont inférieurs à la valeur seuil de 1, proposée à l'annexe VI de la directive 91/414/CEE. Ainsi, aucun effet néfaste n'est attendu à la dose d'application revendiquée.

Les risques pour les arthropodes non-cibles liés à l'utilisation de la préparation ELUMIS sont considérés comme acceptables.

Effets sur les vers de terre et autres macro-organismes non-cibles du sol supposés être exposés à un risque

Les risques aigus et chroniques 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 en se fondant sur des informations disponibles sur la toxicité pour *Eisenia fetida* et *Folsomia candida* de la mésotrione, du nicosulfuron, de leurs métabolites MNBA, AMBA, UCSN, AUSN et ASDM et de la préparation ELUMIS.

³⁴ CE₅₀ : Concentration entraînant 50 % d'effets.

Les TER aigus pour les substances actives et les métabolites calculés en première approche étant supérieurs à la valeur seuil de 10 pour le risque aigu proposée à l'annexe VI de la directive 91/414/CEE, les risques aigus sont acceptables pour les usages revendiqués.

Compte tenu de la marge de sécurité estimée suite à l'évaluation des risques aigus, de la rapide dégradation de la mésotrione dans le sol (pour le nicosulfuron, la dégradation est plus lente mais la marge de sécurité estimée suite à l'évaluation des risques aigus est suffisante pour se dispenser de tests chroniques d'après les conclusions de l'EFSA), et du fait que l'usage maximal consiste en une application, l'utilisation de la préparation ELUMIS n'est pas de nature à poser un risque à long-terme pour les vers de terre et les autres macro-organismes du sol.

Effets sur les microorganismes non-cibles du sol

L'ensemble des informations disponibles indique des effets limités de la mésotrione et du nicosulfuron et de leurs métabolites sur la transformation de l'azote et du carbone du sol. Aucun effet néfaste sur la minéralisation de l'azote et du carbone dans le sol suite à l'application de la préparation ELUMIS sur maïs n'est donc attendu.

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

Les risques pour les plantes terrestres non-cibles ont été évalués sur la base des données fournies pour la préparation ELUMIS, selon les recommandations du document guide européen Sanco/10329/2002. La croissance des plantes s'avère être le paramètre le plus sensible mais les résultats des essais fournis avec la préparation sur la croissance des plantes permettent de conclure à un risque acceptable pour les plantes non-cibles dans le respect d'une zone non traitée d'une distance de 5 mètres avec les parcelles non cultivées adjacentes.

CONSIDERANT LES DONNEES BIOLOGIQUES

Le nicosulfuron est une sulfonilurée qui inhibe l'activité de l'enzyme acétolactate synthétase (ALS) et donc la production d'acides aminés ramifiés (valine, leucine et isoleucine). La mésotrione appartient à la famille des callistémones. Elle bloque l'activité de l'enzyme 4-HPPD (4-hydroxyphenyl-pyruvate-dioxygénase) dans les chloroplastes et donc inhibe indirectement la production de caroténoïdes. Les deux substances actives sont absorbées au niveau des racines et des feuilles et transportées dans toute la plante via les vaisseaux du xylème et du phloème.

Essais préliminaires

8 essais sur maïs comparant les deux formulations BE et BX de la préparation ELUMIS utilisées dans les essais efficacité sur maïs ont été réalisés. La formulation BE correspond à un changement mineur de composition de la formulation BX de la préparation ELUMIS pour laquelle la demande d'autorisation de mise sur le marché est faite. Ces essais montrent que les deux formulations utilisées sont équivalentes en ce qui concerne l'efficacité et la sélectivité. En conséquence, tous les essais fournis permettent d'évaluer l'efficacité de la préparation ELUMIS.

Essais d'efficacité

29 essais d'efficacité sur maïs ont été fournis. Certains essais ne comportaient pas de modalités de référence et les autres comportaient ces modalités mais les résultats n'étaient pas présentés dans les tableaux de synthèse. Cependant, la dose d'application revendiquée (1,5 L/ha) apporte un bon niveau de désherbage du maïs, que ce soit en zone maritime ou méditerranéenne.

Essais de phytotoxicité

12 essais de phytotoxicité sur maïs ont été fournis avec des applications de 2 L/ha et 4 L/ha (plus de 2 fois la dose demandée). Aucun effet de phytotoxicité inacceptable n'a été mis en évidence. Des notations de phytotoxicité ont été effectuées dans les essais d'efficacité. Sur l'ensemble des 29 essais d'efficacité, 21 ne présentaient aucun signe de phytotoxicité. Sur les 8 essais restant, les effets apparaissant n'étaient pas inacceptables.

Aucune phytotoxicité inacceptable n'est attendue suite à l'utilisation de la préparation ELUMIS sur maïs à la dose de 1,5 L/ha.

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

Aucun effet inacceptable sur la qualité des maïs (grain et ensilage) traités avec la préparation ELUMIS n'est attendu suite à son utilisation à la dose de 1,5 L/ha.

Aucun effet inacceptable sur le rendement n'est attendu suite à l'utilisation de la préparation ELUMIS à 1,5 L/ha sur maïs.

Effets secondaires non recherchés

Aucune étude spécifique n'a été conduite pour évaluer l'incidence sur les cultures suivantes et les cultures adjacentes. Cependant, les effets des substances actives sont déjà connus car des spécialités à base de mésotrione ou de nicosulfuron sont déjà autorisées en France.

Aucune donnée n'a été fournie sur l'incidence sur les plantes ou produits de plantes utilisés à des fins de multiplication. Toutefois, le pétitionnaire ne revendique pas l'utilisation de la préparation ELUMIS sur les maïs destinés à la production de semences.

Résistance

Le risque de voir se développer des adventices résistantes au nicosulfuron ou à la mésotrione suite à l'utilisation de la préparation ELUMIS sur maïs peut être qualifié de moyen (faible pour la mésotrione, élevé pour le nicosulfuron). Il conviendra de mettre en place un programme de surveillance, tel que décrit dans le dossier biologique.

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

- A.** Les propriétés physico-chimiques de la préparation ELUMIS ont été décrites et des méthodes d'analyses validées sont disponibles pour les différentes matrices. Cependant, il conviendra de ne pas stocker la préparation à plus de 40°C.

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

Les risques pour le consommateur, liés à l'utilisation de la préparation ELUMIS, sont considérés comme acceptables. L'usage sur maïs est acceptable.

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

Les risques pour les organismes terrestres et aquatiques, liés à l'utilisation de la préparation ELUMIS sont considérés comme acceptables dans les conditions d'emploi définies ci-dessous. Toutefois, afin s'assurer que le comportement des résidus issus d'une application avec une formulation de type OD est comparable à celui observé après application d'une formulation de type SC, il conviendra de fournir en post-autorisation une étude réalisée avec la préparation ELUMIS.

- B.** Le niveau d'efficacité de la préparation ELUMIS est démontré sur les cultures de maïs. La préparation ne présente pas de risques de phytotoxicité inacceptables sur le maïs.

Le risque de développement de résistance à la mésotrione et au nicosulfuron est considéré comme moyen. Il conviendra de mettre en place un programme de surveillance, tel que décrit dans le dossier biologique.

En conséquence, au regard 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 ELUMIS pour le désherbage du maïs dans les conditions d'emploi mentionnées ci-dessous.

Classification des substances actives :

- **Mésotrione : N, 50/53** (règlement (CE) n° 1272/2008)
- **Nicosulfuron : N, 50/53** (rapport d'évaluation européen, 2007 et proposition Afssa, 2010)

Classification³⁵ de la préparation ELUMIS, phrases de risque et conseils de prudence :

Xi, R38

N, R50/53

S46 S60 S61

Xi : Irritant.

N : Dangereux pour l'environnement.

R38 : Irritant pour la peau.

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

S46 : En cas d'ingestion consulter immédiatement un médecin et lui montrer l'emballage ou l'étiquette.

S60 : Éliminer le produit et son récipient comme un déchet dangereux.

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

Conditions d'emploi

- Délai de rentrée : 24 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. /Éviter la contamination via les systèmes d'évacuation des eaux à partir des cours de ferme ou des routes].
- SPe3 : Pour protéger les organismes aquatiques, respecter une zone non traitée de 5 mètres par rapport aux points d'eau.
- SPe3 : Pour protéger les plantes non-cibles, respecter une zone non traitée de 5 mètres par rapport à la zone non cultivée adjacente.
- Limites maximales de résidus : se reporter aux LMR de mésotrione et du nicosulfuron définies au niveau de l'Union européenne³⁶.
- Stade limite d'application : BBCH 18.
- Ne pas stocker la préparation à une température supérieure à 40°C.

Marc MORTUREUX

Mots-clés : ELUMIS, herbicide, mésotrione, nicosulfuron, OD, maïs, PAMM.

³⁵ 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 relatives à la classification, à l'emballage et à l'étiquetage des préparations dangereuses.

³⁶ 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.

Annexe 1

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

Substance	Composition de la préparation	Dose de substance active
Mésotrione	75 g/L	112,5 g sa/ha/an
Nicosulfuron	30 g/L	45 g sa/ha/an

Usage	Dose d'emploi	Nombre d'applications	Stade limite d'application
15555901 Maïs * désherbage	1,5 L/ha (112,5 g de mésotrione/ha, 45 g de nicosulfuron/ha)	1*	BBCH 12-18

*Fractionnement possible à condition de ne pas dépasser la dose de 1,5 L/ha au total