

Maisons-Alfort, le 30 décembre 2008

AVIS

**de l'Agence française de sécurité sanitaire des aliments
relatif à une demande d'autorisation de mise sur le marché de
la préparation Karal WG à base de metsulfuron méthyle,
de la société Nufarm, dans le cadre
d'une procédure de reconnaissance mutuelle**

LA DIRECTRICE GENERALE

L'Agence française de sécurité sanitaire des aliments (Afssa) a accusé réception le 13 mars 2007 d'un dossier de préparation à base de metsulfuron-méthyle, déposé par la société Nufarm, concernant une demande d'autorisation de mise sur le marché dans le cadre d'une procédure de reconnaissance mutuelle 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 ces préparations est requis.

Le présent avis porte sur la préparation Karal WG, destinée au désherbage des céréales.

Il est fondé sur l'examen du dossier déposé auprès des autorités du Royaume-Uni (PSD¹) et d'un dossier complémentaire déposé auprès des autorités françaises, en conformité avec les exigences de la directive 91/414/CEE² et de la procédure de reconnaissance mutuelle prévue par cette directive.

La demande de reconnaissance mutuelle porte sur la préparation Pike, destinée au désherbage des céréales (blé, orge, avoine et triticale) et du lin, autorisée au Royaume-Uni (N° 12990) qui a fait l'objet d'une évaluation scientifique par les autorités de ce pays. Dans le cadre de cette procédure, le PSD a transmis à l'Afssa son rapport d'évaluation.

Ce même dossier a également fait l'objet de reconnaissance mutuelle sous différents noms dans différents pays de l'Union européenne (Irlande, PIKE, 2006 ; Belgique, ISOMEXX, 2006).

Après consultation du Comité d'experts spécialisé "Produits phytosanitaires : substances et préparations chimiques", réuni le 18 et 19 novembre 2008, l'Agence française de sécurité sanitaire des aliments émet l'avis suivant :

CONSIDERANT L'IDENTITE DE LA PREPARATION

La préparation Karal WG est un granulé dispersable (WG) à base de 20 % de metsulfuron-méthyle (pureté minimale de 97,5 %) appliquée en pulvérisation. Les usages demandés (cultures et doses d'emploi annuelles) sont mentionnés à l'annexe 1.

Le metsulfuron-méthyle est une substance active inscrite à l'annexe I de la directive 91/414/CEE.

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

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

¹ PSD : Pesticides Safety Directorate (Executive Agency of the Department for Environment, Food and Rural Affairs)

² Directive 91/414/CEE du Conseil du 15 juillet 1991 transposée en droit français par l'arrêté du 6 septembre 1994 portant application du décret 94/359 du 5 mai 1994 relatif au contrôle des produits phytopharmaceutiques

Les propriétés physiques et chimiques de la préparation Pike sont décrites dans le rapport d'évaluation du PSD et les données disponibles permettent de conclure que la préparation n'est pas explosive, ni comburante, ni auto-inflammable. La préparation Pike est stable après un stockage accéléré de 14 jours à 54 °C et après un stockage pendant 2 ans à température ambiante.

Concernant les propriétés techniques de la préparation Pike, les données disponibles permettent de s'assurer de la sécurité de l'utilisation de cette préparation dans les conditions d'emploi préconisées.

La méthode d'analyse de la substance active dans la substance technique ainsi que la méthode d'analyse de la substance active dans la préparation ont été démontrées conformes aux exigences réglementaires.

Des études ont été soumises dans le dossier européen pour la détermination des résidus dans le sol, l'eau, l'air, le grain et la paille. Les limites de quantification (LQ) du metsulfuron-méthyle dans les différents milieux sont les suivantes :

Grain blé/orge : 0,05 mg/kg

Paille blé/orge : 0,1 mg/kg

Sol : 0,1 µg/kg

Eau : 0,1 µg/L

Air : 1,0 µg/m³

CONSIDERANT LES PROPRIETES TOXICOLOGIQUES

Les propriétés toxicologiques de la préparation Pike sont décrites dans le rapport d'évaluation du PSD. Le metsulfuron-méthyle n'est pas classé quant à ses propriétés toxicologiques. Les études de toxicité aiguë et cutanée, d'irritation cutanée et oculaire et de sensibilisation ne mettent pas en évidence d'effet néfaste. Au regard de ces résultats, la préparation ne nécessite pas d'être classée.

L'ensemble de ces données et les conclusions sont applicables à la préparation Karal WG.

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

Le niveau acceptable d'exposition pour l'opérateur (AOEL) pour le metsulfuron-méthyle, fixé dans le cadre de son inscription à l'annexe I, 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 néfaste observé, obtenue dans une étude de toxicité de 90 jours par voie orale chez le rat.

En se fondant sur une absorption de 10 % par défaut pour la préparation sous forme concentrée et sous forme diluée, l'exposition de l'opérateur, estimée par le modèle UK POEM (UK Predictive Operator Exposure Model) pour l'application et le modèle BBA (German Operator Exposure Model) pour l'étape de mélange/chargement, est inférieure à 1 % de l'AOEL selon l'évaluation du PSD qui a considéré que le risque sanitaire était acceptable sans port de protection individuelle. Le risque d'exposition du passant et du travailleur a également été estimé comme acceptable.

L'ensemble de ces données et les conclusions sont applicables à la préparation Karal WG.

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

Les données résidus sont celles soumises pour l'inscription de la substance active à l'annexe I de la directive 91/414/CEE.

Définition du résidu

Des études de métabolisme dans les céréales (blé et orge) ainsi que chez l'animal, et des études de résidus dans les cultures suivantes ont été réalisées 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. Aucune définition du résidu n'a été proposée dans les denrées d'origine animale.

Essais résidus

54 essais résidus sur céréales ont été évalués lors de l'inscription du metsulfuron-méthyle à l'annexe I de la directive 91/414/CEE montrant que les niveaux de résidus obtenus permettent de respecter la Limite Maximale en Résidus (LMR) européenne de 0,05* mg/kg sur céréales.

Rotations culturales

Des études de rotation culturale sur betterave, avoine, sorgho, colza et soja ont été évaluées lors de l'inscription du metsulfuron-méthyle à l'annexe I. Aucun résidu n'est détecté dans les cultures suivantes.

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).

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 au niveau européen, les risques chronique et aigu pour le consommateur français et européen sont considérés comme acceptables.

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

Le comportement et le devenir du metsulfuron méthyle dans les différents compartiments de l'environnement et les risques pour l'environnement sont décrits dans le rapport d'évaluation du PSD. L'évaluation des risques a été réalisée avec les valeurs validées au niveau européen. Les doses d'application revendiquées conduisent donc aux PEC suivantes selon les méthodologies françaises, sur la base d'une application à 6 g sa/ha sur céréales et lin.

Concentrations prévisibles dans le sol

Les PECsol sont calculées selon les recommandations du groupe FOCUS (1997)³. avec une $DT_{50} = 100$ jours, valeur maximale au champ, cinétique SFO, $n=12$.

La PECsol maximale calculée pour l'usage revendiqué est de 0,008 mg sa/kg_{SOL}.

Concentrations prévisibles dans les eaux souterraines (PECgw)

Le risque de transfert du metsulfuron-méthyle vers les eaux souterraines a été évalué à l'aide du modèle FOCUS-Pelmo 3.3.2, selon les recommandations du groupe FOCUS (2000)⁴.

Dans le cas des usages revendiqués sur **céréales d'hiver**, les PECgw calculées pour le metsulfuron-méthyle sont supérieures à la valeur réglementaire de 0,1 µg/L pour 3 scénarios européens sur 9 lorsque la préparation est appliquée tous les ans. Si une restriction d'usage limitant l'application du produit à une année sur deux est préconisée, les PECgw sont alors toutes inférieures à 0,1 µg/L (PECeso comprises entre 0,002 et 0,059 µg/L).

Dans le cas de l'usage revendiqué sur **orge de printemps**, les PECeso calculées sont toutes inférieures à 0,1 µg/L (PECeso comprises entre 0,006 et 0,094 µg/L).

³ FOCUS (1997) Soil persistence models and EU registration, Doc. 7617/VI/96, 29.2.97.

⁴ 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.

Les PEC_{gw} des métabolites IN-A4098, IN-B5067, IN-D5803, IN-NC148 et IN-OO581 sont inférieures à 0,1 µg/L pour l'ensemble des usages revendiqués.

Ne disposant pas de données sur la persistance et la mobilité des métabolites majeurs IN-MU717, IN-V7160, IN-D5119, IN-5438 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 ; IN-V7160⁵, assimilable à A4098, IN-5430 assimilable à IN-5017 et IN-B5685 assimilable à IN-D5119). Cette relative similarité structurale permet également de considérer que ces métabolites ne sont pas toxicologiquement pertinents. Du fait des résultats de l'évaluation réalisée pour le metsulfuron-méthyle et ses métabolites, 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 risques pour les eaux souterraines sont donc considérés comme acceptables.

Concentrations prévisibles dans les eaux de surface (PEC_{sw}) et les sédiments (PEC_{sed})

Les PEC_{sw} et PEC_{sed} sont calculées pour trois distances de dérive de pulvérisation (10, 30 et 100 mètres) et le drainage.

Voie d'entrée		PEC _{sw} (µg/L)	PEC _{sed} (µg/kg)
Dérive	Forte (10 mètres)	0,006	-
	Moyenne (30 mètres)	0,002	-
	Faible (100 mètres)	0,001	-
Drainage	-	0,06	-
	-	-	0,010

CONSIDERANT LES DONNÉES D'ECOTOXICITE

Les risques pour les organismes de l'environnement liés à l'utilisation de la préparation Pike ont été évalués par le PSD en utilisant les valeurs de toxicité disponibles dans le rapport européen du metsulfuron-méthyle, et sur la base des recommandations des documents guides européens.

Pour les usages sur céréales, correspondant à une application de 6 g sa/ha, les risques aigus, à court-terme et à long terme sont acceptables pour les oiseaux et pour les mammifères.

Pour les organismes aquatiques, l'évaluation des risques liés à la dérive de pulvérisation, réalisée sur la base des données sur la substance active (PNEC⁶ = 0,036 µg sa/L, établie à partir de la CE50⁷ chez la plante aquatique, 0,36 µg sa/L, facteur de sécurité de 10 conformément à l'annexe VI de la directive 91/414/CEE) indique que les risques sont acceptables avec le respect d'une zone non traitée de 5 mètres par rapport à un point d'eau.

L'exposition la plus importante des organismes aquatiques correspond à l'arrivée dans les eaux de surface des eaux de drainage. La PEC_{sed} maximale correspondante est estimée à 0,06 µg sa/L. Le rapport PEC/PNEC de 1,66 (0,06/0,036) indique un risque possible lié au drainage. Pour protéger les organismes aquatiques, il convient de ne pas appliquer cette préparation sur sols drainés.

L'ensemble des données disponibles sur la substance active et la préparation permet de conclure à des risques acceptables pour les abeilles et les autres arthropodes non cibles ainsi que pour les vers de terre et les autres macro-organismes non-cibles du sol. L'ensemble des informations indique des effets limités du metsulfuron-méthyle et de ses produits de dégradation sur la transformation de l'azote et du carbone du sol. Pour les plantes non cibles, il convient de respecter une zone non traitée de 5 mètres par rapport à la zone non cultivée adjacente.

⁵ Il conviendra de fournir des données permettant de confirmer la non pertinence du métabolite V7160 selon le document guide Sanco/221/2000.

⁶ PNEC : concentration sans effet prévisible dans l'environnement

⁷ CE50 : concentration entraînant 50% d'effets

La préparation est classée N R50/53 (conformément à la directive 99/45/EC, données disponibles pour la préparation).

L'ensemble de ces données et les conclusions sont applicables à la préparation Karal WG.

CONSIDERANT LES DONNEES BIOLOGIQUES

Le dossier biologique de la préparation Pike, évalué par le PSD, présentait 8 essais (6 essais sur céréales et 2 essais sur lin) réalisés au Royaume Uni et comparait l'activité biologique de Pike à un autre produit à base de metsulfuron-méthyle autorisé au Royaume Uni. Malgré l'absence de données pour certains chapitres (certains effets non intentionnels, résistance) notée dans le rapport du PSD (et repris dans le rapport Belge), le PSD conclut à la similarité biologique entre Pike et le produit autorisé au Royaume uni à base de metsulfuron-méthyle pris comme référence.

Le dossier de comparabilité des usages et des recommandations d'emploi entre la France et le Royaume Uni permet de considérer que les recommandations d'emploi sont similaires et que les pratiques agricoles et les conditions climatiques, au regard des usages demandés, peuvent être considérées comme globalement semblables. Par ailleurs, les conditions des essais présentés dans les dossiers biologiques anglais et français sont également similaires (type de sol, température, stades d'application, flore proche). Il en résulte une similarité d'efficacité pour la grande majorité des adventices des céréales.

Considérant l'ensemble de ces données et le fait que, par ailleurs, les usages demandés pour Karal WG sont déjà autorisés en France, y compris le seigle à la même dose (0,03 L/ha) pour d'autres préparations à base de metsulfuron-méthyle, l'efficacité de la préparation Karal WG sur les céréales est considérée comme acceptable.

Le risque de développement de résistance au metsulfuron méthyle étant jugé élevé, voire très élevé, du fait de la fréquence d'utilisation de la famille des sulfonyle-urées et de la connaissance de développement de résistance en Europe chez deux adventices dicotylédones (coquelicot et mouron des oiseaux), il conviendrait de décrire en détail et de mettre en place des mesures de surveillance de l'apparition de résistances et de gestion de ces résistances après leur apparition. Il conviendra également de préciser parmi les mesures de gestion présentées sur l'étiquette que l'utilisation de préparation à base de cette substance active doit être limitée à une seule application par an (sans préjuger des conclusions du reste de l'évaluation).

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

- A.** Les propriétés physico-chimiques de la préparation Karal WG ont été décrites et les méthodes d'analyse sont considérées comme acceptables.

Les risques sanitaires pour l'opérateur, les personnes présentes et le travailleur, liés à l'utilisation de la préparation Karal WG, sont considérés comme acceptables, dans les conditions d'emploi précisés ci-dessous.

Les risques pour le consommateur d'une exposition aiguë et chronique, liés à l'utilisation de la préparation Karal WG, sont considérés comme acceptables.

Les risques pour l'environnement liés à l'utilisation de la préparation Karal WG, notamment les risques liés à une contamination des eaux souterraines par le metsulfuron-méthyle, sont considérés comme acceptables si la préparation n'est appliquée qu'une année sur deux sur une même parcelle dans le cas des céréales d'hiver. Pour l'orge de printemps, le risque est acceptable pour les eaux souterraines avec une application par an comme revendiquée.

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

- B.** Le niveau d'efficacité de la préparation Karal WG à la dose d'application de 0,03 kg/ha pour le désherbage du blé tendre d'hiver, du blé dur d'hiver, de l'orge d'hiver, de l'orge de printemps, du seigle et du triticale est considéré comme satisfaisant.

Le risque d'apparition de résistance lié à l'utilisation de la préparation Karal WG est considéré comme élevé, voire très élevé. Il conviendrait donc pour réduire ce risque, de limiter l'utilisation de préparation à base de metsulfuron-méthyle à une seule application par an, et d'alterner ou d'associer, sur une même parcelle, des préparations à base de substances actives de familles chimiques différentes ou à modes d'action différents, tant au cours d'une saison culturale que dans la rotation.

Il conviendra également dans le cadre d'un suivi post-autorisation, de mettre en place des mesures de surveillance de l'apparition de résistances et de gestion de ces résistances après leur apparition.

**Classification⁸ de la préparation Karal WG, 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

- 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].
- SPe1 : Pour protéger les eaux souterraines, ne pas appliquer ce produit plus d'une fois tous les deux ans sur une même parcelle pour des désherbages d'hiver.
- SPe2 : Pour protéger les organismes aquatiques, ne pas appliquer ce produit sur sols drainés.
- 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 définies au niveau de l'Union européenne⁹.
- Délai avant récolte (DAR) : 90 jours pour les céréales d'hiver.
- 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.

Etiquette

Il conviendrait de mentionner sur l'étiquette les recommandations suivantes :

- Prendre des mesures adéquates afin de limiter les risques de dérive lors de l'application de la préparation. Certaines cultures limitrophes (en particulier les cultures de betteraves, pois, tournesol, colza, carottes, laitues, moutarde, tomates et d'autres cultures de dicotylédones) peuvent s'avérer sensibles à la préparation.

⁸ 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.

⁹ 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.

- Pour limiter le risque de développement de résistance vis-à-vis du metsulfuron-méthyle, alterner ou associer, sur une même parcelle, des préparations à base de substances actives de familles chimiques différentes ou à modes d'action différents, tant au cours d'une saison culturale que dans la rotation.
- En cas d'interruption de cultures, respecter un délai de 120 jours entre cette interruption et tout nouveau semis ou implantation d'une nouvelle culture, excepté pour les cultures où le metsulfuron-méthyle est déjà autorisé.

En conséquence, considérant l'ensemble des données disponibles, l'Agence française de sécurité sanitaire des aliments émet un avis **favorable** (annexe 1) pour l'autorisation de mise sur le marché de la préparation Karal WG pour l'ensemble des usages revendiqués.

Pascale BRIAND

Mots-clés : reconnaissance mutuelle, Karal WG, herbicide, metsulfuron-méthyle, WG, céréales

Annexe 1

Liste des usages revendiqués et proposés pour une autorisation de mise sur le marché de la préparation Karal WG

Substances	Composition de la préparation	Dose de substance active
Metsulfuron-méthyle	200 g/kg (20 % poids/poids)	6 g sa/ha/an

Usages	Dose d'emploi (kg/ha)	Nombre maximum d'applications	Stade d'application (stade de croissance et saison)	Délai avant récolte (jours)	Proposition d'avis
15105932 Blé dur d'hiver * désherbage	0,03	1	Post levée 3 feuilles à dernières feuilles de la culture BBCH 13-39	90	Favorable avec 1 application/an pour désherbage de printemps OU 1 application/2 ans pour désherbage de l'automne
15105912 Blé tendre d'hiver * désherbage	0,03	1	Post levée 3 feuilles à dernières feuilles de la culture BBCH 13-39	90	Favorable avec 1 application/an pour désherbage de printemps OU 1 application/2 ans pour désherbage de l'automne
15105913 Orge d'hiver * désherbage	0,03	1	Post levée 3 feuilles à dernières feuilles de la culture BBCH 13-39	90	Favorable avec 1 application/an pour désherbage de printemps OU 1 application/2 ans pour désherbage de l'automne
15105933 Orge de printemps * désherbage	0,03	1	Post levée 3 feuilles à dernières feuilles de la culture BBCH 13-39	90	Favorable avec 1 application/an
15105915 Seigle d'hiver * désherbage	0,03	1	Post levée 3 feuilles à dernières feuilles de la culture BBCH 13-39	90	Favorable avec 1 application/an pour désherbage de printemps OU 1 application/2 ans pour désherbage de l'automne
15105934 Triticale * désherbage	0,03	1	Post levée 3 feuilles à dernières feuilles de la culture BBCH 13-39	90	Favorable avec 1 application/an pour désherbage de printemps OU 1 application/2 ans pour désherbage de l'automne