

Maisons-Alfort, le 28 juin 2010

LE DIRECTEUR GÉNÉRAL

AVIS
de l'Agence française de sécurité sanitaire des aliments
relatif à une demande de renouvellement d'autorisation de mise sur le marché
pour la préparation LEXUS XPE,
à base de flupyrsulfuron-méthyl et de metsulfuron-méthyl
de la société DuPont Solutions (France) S.A.S.

L'Agence française de sécurité sanitaire des aliments (Afssa) a accusé réception d'un dossier déposé par la société DuPont Solutions (France) S.A.S., concernant une demande de renouvellement d'autorisation de mise sur le marché pour la préparation LEXUS XPE 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 LEXUS XPE à base de flupyrsulfuron-méthyl et de metsulfuron-méthyl, destinée au désherbage des cultures de blé tendre d'hiver, d'avoine d'hiver et de triticales.

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

Après évaluation de la demande, réalisée par la Direction du végétal et de l'environnement avec l'accord d'un groupe d'experts du Comité d'experts spécialisé "Produits phytosanitaires : substances et préparations chimiques", l'Agence française de sécurité sanitaire des aliments émet l'avis suivant.

CONSIDÉRANT L'IDENTITÉ DE LA PRÉPARATION

La préparation LEXUS XPE est un herbicide sous forme de granulés dispersables (WG) à 333 g/kg de flupyrsulfuron-méthyl (pureté minimale de 90,3 %) et 167 g/kg de metsulfuron-méthyl (pureté minimale de 96 %), appliqué en pulvérisation. Les usages revendiqués (cultures et doses d'emploi annuelles) de la préparation LEXUS XPE (AMM n°9600056) sont mentionnés à l'annexe 1.

Le metsulfuron-méthyl² et le flupyrsulfuron-méthyl³ sont des substances actives inscrites à l'annexe I de la directive 91/414/CEE.

CONSIDÉRANT LES PROPRIÉTÉS PHYSICO-CHIMIQUES ET LES MÉTHODES D'ANALYSES

Les spécifications des substances actives metsulfuron-méthyl et flupyrsulfuron-méthyl dont les origines sont reconnues, entrant dans la composition de la préparation LEXUS XPE, permettent de caractériser ces substances actives et sont conformes aux exigences réglementaires.

Les propriétés physiques et chimiques de la préparation LEXUS XPE ont été décrites et les données disponibles permettent de conclure que la préparation ne présente pas de propriétés

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 2000/49/CE de la Commission du 26 juillet 2000 inscrivant une substance active (le metsulfuron méthyle) à l'annexe I de la directive 91/414/CEE du Conseil concernant la mise sur le marché des produits phytopharmaceutiques.

³ Directive 2001/49/CE de la Commission du 29 juin 2001 inscrivant une substance active (le flupyrsulfuron-méthyl) à l'annexe I de la directive 91/414/CEE du Conseil concernant la mise sur le marché des produits phytopharmaceutiques.

explosive (au regard de la composition de la préparation) ni comburante. La préparation n'est pas hautement inflammable, ni auto-inflammable à température ambiante (température d'auto-inflammabilité supérieure à 140 °C). Le pH d'une dilution aqueuse de la préparation à la concentration de 1 % est de 6,14. La masse volumique de la préparation après tassement est de 0,85 g/mL.

Les études de stabilité au stockage (2 semaines à 54°C, et 2 ans à température ambiante), permettent de considérer que la préparation est stable dans son emballage (en PolyÉthylène Haute Densité) dans ces conditions.

Les études montrent que la mousse formée lors de la dilution aux concentrations d'usage reste dans des limites acceptables. Les granulés de la préparation sont mouillables, résistants à l'usure et contiennent très peu de poussières. La mise en suspension et la spontanéité de dispersion de la préparation sont dans des limites acceptables : la préparation est stable après dilution.

Les caractéristiques techniques de la préparation permettent de s'assurer de la sécurité de son utilisation dans les conditions d'emploi préconisées (concentrations de 0,008 à 0,03 % m/v).

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

Des méthodes d'analyse pour la détermination des résidus des substances actives dans les substrats (végétaux) et les différents milieux (sol, eau et air) soumises au niveau européen et dans le dossier de la préparation, sont conformes aux exigences réglementaires. Aucune limite maximale de résidus (LMR) n'ayant été fixée dans les produits d'origine animale pour le metsulfuron-méthyl et le flupyrsulfuron-méthyl, aucune méthode d'analyse n'est nécessaire. Les substances actives n'étant pas classées toxiques (T) ou très toxiques (T+), aucune méthode d'analyse n'est nécessaire dans les fluides et tissus biologiques. Les limites de quantification (LQ) des substances actives dans les différents milieux sont les suivantes :

| Matrice | | LQ pour le metsulfuron-méthyl | LQ pour le flupyrsulfuron-méthyl |
|-------------------|---------------------------|-------------------------------|----------------------------------|
| Denrées végétales | Céréales et produits secs | 0,01 mg/kg* | 0,01 mg/kg* |
| Sol | | 0,05 µg/kg** | 0,05 mg/kg* |
| Eau | Eau de boisson | 0,05 µg/L* | 0,05 µg/L* |
| | Eau de surface | 0,05 µg/L* | 0,05 µg/L* |
| Air | | 75 µg/m ³ | 2,8 µg/m ³ * |

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

*La LQ reportée provient du dossier de la préparation.

**La LQ reportée provient de le rapport d'évaluation européen du metsulfuron-méthyl.

CONSIDERANT LES PROPRIETES TOXICOLOGIQUES

La dose journalière admissible (DJA)⁴ du **flupyrsulfuron-méthyl**, fixée lors de son inscription à l'annexe I de la directive 91/414/CEE, est de 0,035 mg/kg p.c.⁵/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 de 18 mois par voie orale chez la souris.

La fixation d'une dose de référence aiguë⁶ (ARfD) pour le **flupyrsulfuron-méthyl** n'a pas été jugée nécessaire lors de son inscription à l'annexe I de la directive 91/414/CEE.

⁴ 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).

⁵ p.c. : poids corporel.

⁶ 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

La DJA du **metsulfuron-méthyl**, 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 néfaste observé obtenue dans une étude de toxicité chronique (2 ans) par voie orale chez le rat.

La fixation d'une ARfD pour le **metsulfuron-méthyl** n'a pas été jugée nécessaire lors de son inscription à l'annexe I de la directive 91/414/CEE.

Les études réalisées avec la préparation LEXUS XPE donnent les résultats suivants :

- une DL₅₀⁷ par voie orale chez le rat, supérieure à 5000 mg/kg p.c. ;
- une DL₅₀ par voie cutanée chez le rat, supérieure à 2000 mg/kg p.c. ;
- Non irritant oculaire chez le lapin ;
- Non irritant cutané chez le lapin ;
- Non sensibilisant par voie cutanée chez le cobaye.

La classification de la préparation, déterminée au regard de ces résultats expérimentaux, de la classification 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 acceptable d'exposition pour l'opérateur⁸ (AOEL) pour le **flupyrsulfuron-méthyl**, fixé lors de son inscription à l'annexe I de la directive 91/414/CEE est de 0,08 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 d'un an par voie orale chez le chien.

L'AOEL pour le **metsulfuron-méthyl**, 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 néfaste observé obtenue dans une étude de toxicité par voie orale (90 jours) chez le rat.

Les valeurs d'absorption cutanée utilisées pour réaliser l'évaluation de l'exposition de l'opérateur au flupyrsulfuron-méthyl et au metsulfuron-méthyl sont de 100 % par défaut pour la préparation non diluée et diluée pour chacune des 2 substances actives.

Estimation de l'exposition de l'opérateur

L'exposition systémique des opérateurs a été estimée à l'aide du modèle BBA (German Operator Exposure Model) en considérant les conditions d'application suivantes de la préparation LEXUS XPE :

| Usages | Surface traitée et (temps) | Paramètres d'application | | | Equipement |
|--------------------------------|----------------------------|------------------------------|---|--|--|
| | | Dose d'emploi (g produit/ha) | Volume de dilution (min et max) | Taux d'application maximal | |
| Blé, orge, seigle et triticale | 20 ha (6 h) | 100 | 100 à 150 L/ha selon les paramètres agronomiques français | 10 g/ha flupyrsulfuron-méthyl 5 g/ha metsulfuron-méthyl | Tracteur avec cabine-pulvérisateur à rampe |

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 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.

⁸ 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.

Les expositions estimées sans port de protection individuelle représentent 14,4 % de l'AOEL du flupyrsulfuron-méthyl et 0,8 % de l'AOEL du metsulfuron-méthyl.

Au regard de ces résultats et de la classification toxicologique 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 partir des données indiquées dans le rapport EUROPOEM II⁹, pour un taux d'application maximal de 10 g/ha de flupyrsulfuron-méthyl et de 5 g/ha de metsulfuron-méthyl.

Cette exposition représente moins de 0,2 % de l'AOEL pour chacune des deux substances actives, pour une personne de 60 kg située à 7 mètres de la pulvérisation et exposée pendant 5 minutes. Le risque pour des personnes présentes est donc acceptable.

Estimation de l'exposition des travailleurs

La préparation LEXUS XPE étant destinée au désherbage des cultures à un stade de développement précoce ne nécessitant 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 LEXUS XPE sont les mêmes que celles soumises pour l'inscription du metsulfuron-méthyl et du flupyrsulfuron-méthyl à l'annexe I de la directive 91/414/CEE. En complément de ces données, le dossier contient une nouvelle étude de résidus sur céréales.

Définition du résidu

- **Flupyrsulfuron-méthyl**

Des études de métabolisme dans le blé et des études de résidus dans les cultures suivantes ont été réalisées pour l'inscription du flupyrsulfuron-méthyl à l'annexe I de la directive 91/414/CEE. Ces études ont permis de définir le résidu dans les plantes comme le composé parent flupyrsulfuron-méthyl pour le contrôle et la surveillance et pour l'évaluation du risque pour le consommateur.

Dans les produits d'origine animale, aucune définition du résidu n'a été proposée.

- **Metsulfuron-méthyl**

Des études de métabolisme dans le blé et l'orge ainsi que chez l'animal et des études de résidus dans les cultures suivantes ont été réalisées pour l'inscription du metsulfuron-méthyl à l'annexe I. Ces études ont permis de définir le résidu dans les plantes comme le metsulfuron-méthyl pour le contrôle et la surveillance et pour l'évaluation du risque pour le consommateur. Dans les produits d'origine animale, aucune définition du résidu n'a été établie compte tenu des niveaux de résidus observés sur les plantes.

Essais résidus

Les bonnes pratiques agricoles (BPA) revendiquées sont sur blé et avoine d'hiver et triticales : une application à la dose de 10 g/ha de flupyrsulfuron-méthyl et 5 g/ha de metsulfuron-méthyl, effectuée avant le stade BBCH 30 (début montaison).

- **Flupyrsulfuron-méthyl**

Pour l'inscription du flupyrsulfuron-méthyl, l'ensemble des essais résidus a été réalisé sur blé. Dans ces essais, le niveau de résidus dans la plante est inférieur à la LQ, dès une semaine à un mois après application, et ce dans 18 essais conduits à des doses égales ou supérieures à celle revendiquée. Aucun essai résidus sur orge, avoine ou triticales n'a été évalué lors de l'inscription du flupyrsulfuron-méthyl à l'annexe I de la directive 91/414/CEE.

⁹ EUROPOEM II- Bystander Working group Report.

Quatre essais résidus complémentaires ont été fournis dans le cadre du présent dossier. Ils ont été conduits dans le Nord de l'Europe en respectant les BPA revendiquées en France. Le niveau de résidus obtenu dans les grains de blé est inférieur à la limite maximale de résidus (LMR) correspondant à la LQ égale à 0,05 mg/kg.

- **Metsulfuron-méthyl**

Les BPA critiques jugées acceptables au niveau européen sur céréales d'hiver (blé et orge) sont d'une application à la dose de 8 g/ha, effectuée au plus tard au stade BBCH 39 de la culture. 50 essais résidus sur céréales sont présentés dans le rapport d'évaluation européen de la substance active. L'ensemble de ces données est exploitable pour évaluer les BPA revendiquées en France. Les niveaux de résidus mesurés dans le grain sont toujours inférieurs à la limite de quantification de 0,05 mg/kg.

Ces résultats confirment que les BPA revendiquées permettent de respecter la LMR européenne en vigueur.

Le produit étant appliqué avant que les organes floraux soient visibles, les lignes directrices européennes "Comparability, extrapolation, group tolerances and data requirements"¹⁰ autorisent une extrapolation des résultats obtenus sur blé à l'avoine et au triticale.

Essais d'alimentation animale

En raison du faible niveau de résidus de flupyrsulfuron-méthyl et de metsulfuron-méthyl 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 culturales

- **Flupyrsulfuron-méthyl**

En raison de la faible persistance du flupyrsulfuron-méthyl et du metsulfuron-méthyl dans le sol, les études de rotation culturale ne sont pas nécessaires.

- **Metsulfuron-méthyl**

Des études de rotations culturales ont été évaluées dans le rapport d'évaluation européen du metsulfuron-méthyl.

Les résultats des essais conduits sous serre avec une application au sol de 15 à 16 g sa¹¹/ha montrent qu'aucun résidu de metsulfuron-méthyl et de ses produits de dégradation n'est retrouvé 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'hydroxyméthyl-triazine ont été mesurés (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 radioactivité totale mesurée dans les différentes cultures n'excède pas 0,01 mg/kg, excepté dans le colza où la radioactivité totale mesurée est de 0,031 mg/kg. Ces résidus sont répartis de façon équivalente en 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 5 g/ha, aucun résidu ne sera détectable après 120 jours.

Toutefois, en cas d'interruption prématurée de la culture, aucun semis ou plantation ne sera possible avant 120 jours, excepté pour les cultures sur lesquelles le metsulfuron-méthyl est autorisé. Ces cultures ne devront pas être de nouveau traitées avec des préparations à base de metsulfuron-méthyl.

¹⁰ Commission of the European Communities, Directorate General for Health and Consumer Protection, working document Doc. 7525/VI/95-rev.

¹¹ sa : substance active.

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 ni pour le flupyrsulfuron-méthyl, ni pour le metsulfuron-méthyl.

Evaluation du risque pour le consommateur

La fixation d'une dose de référence aiguë n'a pas été jugée nécessaire pour les substances actives flupyrsulfuron-méthyl et metsulfuron-méthyl. L'évaluation du risque aigu pour le consommateur n'est pas nécessaire.

Au regard des données relatives aux résidus évaluées dans le cadre de ce dossier, le risque chronique pour le consommateur français et européen est considéré comme acceptable.

Délai d'emploi avant récolte

L'application devra être effectuée au plus tard au stade BBCH 30 (début montaison).

Limites maximales de résidus

Se reporter aux LMR définies au niveau de l'Union européenne pour les usages sur céréales.

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-méthyl et le flupyrsulfuron-méthyl, les données ci-dessous ont été générées dans le cadre de l'examen communautaire de ces 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-méthyl et du flupyrsulfuron-méthyl dans la préparation considérée et pour chaque usage.

Devenir et comportement dans le sol

Voies de dégradation dans le sol

- **Flupyrsulfuron-méthyl**

En conditions contrôlées aérobies, la minéralisation du flupyrsulfuron-méthyl est faible (inférieure à 2 % de la radioactivité appliquée (RA) après 100 jours d'incubation). Les résidus non-extractibles atteignent 39 % de la RA après 90 jours d'incubation. La dégradation du flupyrsulfuron-méthyl se produit par contraction et cyclisation donnant le métabolite IN-JV460¹² (max 59 % de la RA au laboratoire et 60,5 % de la RA au champ). Les déméthylations peuvent conduire ensuite à la formation du métabolite IN-KC576¹³ (maximum de 10,9 % de la RA au laboratoire, mineur au champ sauf pour 1 site (74 % de la RA) puis du métabolite IN-KF311¹⁴ (inférieur à 2,6 % de la RA au laboratoire et supérieur à 10 % de la RA au champ). Par ailleurs, la coupure du pont sulfonyle peut donner lieu à la formation du métabolite IN-KY374¹⁵ (32,2 % de la RA au laboratoire) et la contraction et déméthylation peuvent donner lieu à la formation du métabolite IN-KV996¹⁶ (valeur maximale de 10,4 % de la RA au laboratoire, 12,7 % de la RA au champ). De plus, le métabolite IN-J0290¹⁷ doit se former à une quantité équivalente au métabolite IN-KY374, mais le marquage de la substance active n'a pas permis de l'observer dans les études.

En conditions anaérobies, la minéralisation du flupyrsulfuron-méthyl est négligeable. La quantité de résidus non-extractibles atteint 30,4 % de la RA après 100 jours. Deux métabolites majeurs sont détectés : IN-JV460 (42,1 % de la RA) et IN-KV996 (11,8 % de la RA). La quantité du métabolite mineur IN-KC576 augmente jusqu'à la fin de l'étude et atteint 5,3 % de la RA. Aucun nouveau métabolite n'est formé dans ces conditions.

¹² 1-(4,6-dimethoxy-2-pyrimidinyl)-7-(trifluorométhyl)pyrido[2,3-d]pyrimidine-2,4-(1H,3H)-dione.

¹³ 1-(4-hydroxy-6-méthoxy-2-pyrimidinyl)-7-(trifluorométhyl)pyrido[2,3-d]pyrimidine-2,4-(1H,3H)-dione.

¹⁴ 1-(4,6-dihydroxy-2-pyrimidinyl)-7-(trifluorométhyl)pyrido[2,3-d]pyrimidine-2,4-(1H,3H)-dione.

¹⁵ 2-(aminonosulfonyl)-6-(trifluorométhyl)-3-pyridinecarboxylic acid.

¹⁶ 2-[(4-hydroxy-6-méthoxy-2-pyrimidinyl)amino]-6-(trifluorométhyl)-3-pyridine carboxylate.

¹⁷ 4,6-dimethoxy-2-pyrimidinamine.

La dégradation du flupyrsulfuron-méthyl dans les sols par photolyse est possible. Dans ces conditions, la minéralisation du flupyrsulfuron-méthyl est négligeable. Deux nouveaux métabolites majeurs sont formés dans les échantillons de sol exposés à la lumière (IN-KT982¹⁸ ; 10 % RA et IN-JE127¹⁹ ; 13,1 % de la RA). Dans le cas de la préparation LEXUS XPE, cette voie n'est pas considérée comme une voie majeure et ces métabolites n'ont pas été évalués.

- **Metsulfuron-méthyl**

En conditions contrôlées aérobies, le principal processus de dissipation du metsulfuron-méthyl dans les sols est sa dégradation par hydrolyse de la liaison sulfonyle-urée. Le metsulfuron-méthyl est également dégradé par voie biologique et peut être minéralisé (maximum 39,1 % de la RA à 120 jours d'incubation). La formation de résidus non-extractibles atteint 28,6 % de la RA après 120 jours.

Au total, 7 métabolites majeurs ont été identifiés : IN-D5803 (sulfonamide, jusqu'à 17 % de la RA au laboratoire), IN-D5119 (acide sulfonamide, jusqu'à 29 % de la RA au champ), IN-00581 (saccharine, jusqu'à 47 % de la RA au laboratoire), IN-A4098 (triazine amine, jusqu'à 33 % de la RA au laboratoire), IN-NC148 (carbamoyl guanidine, jusqu'à 16 % de la RA au laboratoire), IN-B5067 (o-desméthyl metsulfuron, jusqu'à 11 % de la RA au laboratoire) et IN-B5685 (17 % de la RA).

Des informations complémentaires fournies dans le présent dossier permettent de conclure que les métabolites IN-MU717, IN-V7160 et IN-F5438 ne sont pas considérés comme majeurs ou mineurs non transitoires dans le sol si le produit est utilisé selon les bonnes pratiques agricoles. Par conséquent, seuls les métabolites IN-D5803, IN-D5119, IN-B5685, IN-00581, IN-A4098, IN-NC148 et IN-B5067 ont été évalués.

La dégradation du metsulfuron-méthyl en conditions anaérobies est plus lente mais suit la même voie de dégradation qu'en conditions aérobies. Le metsulfuron-méthyl est stable à la photolyse.

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

Les PECsol ont été calculées, pour une application de 10 g/ha de flupyrsulfuron-méthyl et 5 g/ha de metsulfuron-méthyl, selon les recommandations du groupe FOCUS (1997)²⁰ pour le flupyrsulfuron-méthyl, le metsulfuron-méthyl et leurs métabolites respectifs :

| Résidus | PECsol (mg/kg sol) |
|------------------------------|--------------------|
| Flupyrsulfuron-méthyl | 0,053 |
| IN-JV460 | 0,005 * |
| IN-KC576 | 0,034 |
| IN-KY374 | 0,010 |
| IN-KV996 | 0,005 |
| IN-J0290 | 0,006 |
| IN-KF311 | 0,006 |
| Metsulfuron-méthyl | 0,007 |
| IN-D5803 | 0,0006 |
| IN-D5119 | 0,0010 |
| IN-B5685 | 0,0008 |
| IN-00581 | 0,0015 |
| IN-A4098 | 0,0008 |
| IN-NC148 | 0,0010 |
| IN-B5067 | 0,0007 |

* PECsol calculées pour réaliser une évaluation écotoxicologique affinée.

¹⁸ Methyl 2-[(aminocarbonyl)(4,6-dimethoxy-2-pyridinyl)amino]-6-(trifluorométhyl)-3-pyridinecarboxylate.

¹⁹ Methyl 2-(aminosulfonyl)-6-(trifluorométhyl)-3-pyridinecarboxylate.

²⁰ FOCUS (1997) Soil persistence models and EU registration, Doc. 7617/VI/96, 29.2.97.

Persistence et accumulation

- **Flupyrsulfuron-méthyl**

L'ensemble des valeurs de DT_{50} ²¹ a été réévalué dans le présent dossier. Le flupyrsulfuron-méthyl et ses métabolites IN-KF311, IN-J0290 et IN-KC576 ne sont pas considérés comme persistants au sens de l'annexe VI de la directive 91/414/CEE. En revanche, les métabolites IN-JV460, IN-KY374 et IN-KV996 présentant des valeurs de DT_{50} respectives de 134 ; 3134 ; et 241 jours, sont considérés comme persistants.

- **Metsulfuron-méthyl**

En prenant en compte les nouvelles données sur le metsulfuron-méthyl et ses métabolites, le metsulfuron-méthyl (DT_{50} égale à 210,8 jours) et le métabolite IN-00581 (DT_{50} égale à 237 jours) sont considérés comme persistants au sens de l'annexe VI de la directive 91/414/CEE.

De ce fait, les concentrations plateau du metsulfuron et de son métabolite IN-00581 et des métabolites IN-JV460, IN-KY374 et IN-KV996 du flupyrsulfuron, ont été déterminées avec une dose d'application de 10 g/ha de flupyrsulfuron-méthyl et de 5 g/ha de metsulfuron-méthyl. Les concentrations plateau sont reportées dans le tableau suivant :

| Résidus | Concentrations plateau maximales (mg/kg _{sol}) | Nombre d'années nécessaires pour atteindre la concentration plateau |
|--------------------|--|---|
| IN-JV460 * | 0,005 | 3 |
| IN-KY374 * | Jamais atteint | -- |
| IN-KV996 * | 0,001 | 4 |
| Metsulfuron-méthyl | 0,0095 | 5 |
| IN-00581 | 0,0023 | 3 |

* PECsol calculées pour réaliser une évaluation écotoxicologique affinée.

Transfert vers les eaux souterraines

Adsorption et mobilité

- **Flupyrsulfuron-méthyl**

Le flupyrsulfuron-méthyl et les métabolites IN-KC576 et IN-KY374 IN-KV996 sont considérés comme intrinsèquement très mobiles selon la classification de McCall²². Les métabolites IN-J0290 et IN-JV460 sont considérés comme moyennement mobiles.

Le métabolite IN-JV460 est le principal métabolite observé dans le lixiviat de l'étude en colonne de sol sur résidus vieillis (de 15,5 à 36,9 % de la RA sont observés dans le lixiviat).

- **Metsulfuron-méthyl**

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

Concentrations prévisibles dans les eaux souterraines (PECeso)

Les conclusions de l'évaluation européenne du flupyrsulfuron-méthyl et du metsulfuron-méthyl indiquent que les états membres doivent porter une attention particulière au risque de contamination des eaux souterraines pour des situations vulnérables. Des mesures de gestion du risque devraient être préconisées si appropriées (Commission européenne, 2001²³, 2001²⁴).

²¹ DT_{50} : durée nécessaire à la dégradation de 50% de la quantité initiale de substance.

²² 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.

²³ European Commission (2001) Review report for the active substance flupyrsulfuron-methyl, SANCO/5050/VI/97-final; 27 April 2001.

²⁴ European Commission (2001) Review report for the active substance metsulfuron, 7593/VI/97-final, 14 August 2000.

Une estimation du transfert du flupyrsulfuron-méthyl et de ses métabolites a été soumise dans le présent dossier et a été partiellement validée pour l'évaluation du risque au niveau national. Une révision des valeurs de DT₅₀ et des fractions de formation pour l'ensemble des études de dégradation disponibles a été proposée et a été jugée recevable pour l'évaluation du risque. Pour tenir compte de l'effet du pH des sols sur la voie de dégradation du flupyrsulfuron-méthyl dans les sols, plusieurs voies de dégradation ont été proposées et sont considérées simultanément pour l'évaluation du risque. Le métabolite IN-J0290 a été évalué séparément.

De fait, les PEC_{gw} ont été déterminées pour l'évaluation nationale à l'aide du modèle FOCUS-Pelmo version 3.3.2, selon les recommandations du groupe FOCUS (2000²⁵), et à partir des paramètres d'entrée suivants :

| Résidus | DT ₅₀ (jours) | Kfoc ²⁶ (mL/g _{oc}) | 1/n ²⁷ | ffm ²⁸ |
|------------------------------|---|--|-------------------------------|--|
| Flupyrsulfuron-méthyl | 12,5 (moyenne géométrique des valeurs au laboratoire, 20°C, cinétique SFO, n = 5) | 20 (valeur moyenne, n = 5) | 0,88 (valeur moyenne, n = 5) | - |
| IN-JV460 | 61,0 (moyenne géométrique des valeurs au laboratoire, 20°C, cinétique SFO, n = 8) | 171 (valeur moyenne, n = 3) | 0,936 (valeur moyenne, n = 3) | pH du sol < 7: 0 à partir du parent pH du sol > 7: 0,9406 à partir du parent |
| IN-KC576 | 20,5 (moyenne géométrique des valeurs au laboratoire, 20°C, cinétique SFO, n = 8) | 19 (valeur moyenne, n = 3) | 0,995 (valeur moyenne, n = 3) | pH du sol < 7: 0 à partir de IN-JV460 1 à partir de IN-JV460 |
| IN-KY374 | 255,7 (moyenne géométrique des valeurs au laboratoire, 20°C, cinétique SFO, n = 3) | 17 (valeur moyenne, n = 6) | 1,0 (valeur par défaut) | pH du sol < 7: 0,3259 à partir du parent pH du sol > 7: 0,038 à partir du parent |
| IN-KV996 | 29,0 (moyenne géométrique des valeurs au laboratoire, 20°C, cinétique SFO, n = 5) | 137 | 1,0 (valeur par défaut) | pH du sol < 7: 0,6740 à partir du parent pH du sol > 7: 0,022 à partir du parent |
| IN-J0290 | 10,2 (moyenne géométrique des valeurs au laboratoire, 20°C, cinétique SFO, n = 4) | 196 (valeur médiane, n = 5) | 0,81 (valeur médiane, n = 5) | pH du sol < 7: 0,3259 à partir du parent pH du sol > 7: 0,038 à partir du parent |
| Metsulfuron-méthyl | 21,6 (médiane géométrique des valeurs au champ, 20°C, pF=2, cinétique SFO, n=17) | 21,3 (médiane, n=12) | 0,97 (médiane, n=12) | |
| IN-B5067 | 29 (moyenne géométrique des valeurs au laboratoire, 20°C, pF=2, cinétique SFO, n=3) | 29,3 (moyenne, n=3) | 0,97 (moyenne, n=3) | 0,46 à partir du parent |

²⁵ 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.

²⁶ Kfoc : coefficient d'adsorption par unité de masse de carbone organique utilisé dans l'équation de Freundlich.

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

²⁸ ffm : fraction de formation cinétique.

| Résidus | DT ₅₀ (jours) | Kfoc ²⁶ (mL/g _{oc}) | 1/n ²⁷ | ffm ²⁸ |
|----------|---|--|-----------------------|--|
| IN-NC148 | 27,7 (moyenne géométrique des valeurs au laboratoire, 20°C, pF=2, cinétique SFO, n=3) | 43 (moyenne, n=2) | 0,89 (moyenne, n=2) | 0,5 à partir d'IN-B5067 |
| IN-F5438 | 48,1 (maximum des valeurs au laboratoire, 20°C, cinétique SFO, n=2) | 29,3 (moyenne, n=3) | 0,97 (moyenne, n=3) | 0,31 à partir du parent |
| IN-D5803 | 9 (maximum des valeurs au laboratoire, 20°C, pF=2, cinétique SFO, n=2) | 0 (SCP, 2000 ²⁹) | 1 (valeur par défaut) | 0,5 à partir d'IN-B5067 |
| IN-00581 | 59,8 (moyenne géométrique des valeurs au laboratoire, 20°C, pF=2, cinétique SFO, n=3) | 15,3 (moyenne, n=3) | 0,94 (moyenne, n=3) | 1 à partir d'IN-D5119 |
| IN-A4098 | 58,3 (moyenne géométrique des valeurs au laboratoire, 20°C, pF=2, cinétique SFO, n=3) | 28 (médiane, n=10) | 0,84 (médiane, n=10) | 1 à partir de l'IN-F5438 |
| IN-D5119 | 92,9 (valeur au champ normalisée, 20°C, pF=2, cinétique SFO, n=1) | 0 (SCP, 2000) | 1 (valeur par défaut) | 1 à partir de l'IN-NC148 et 1 à partir de l'IN-F5438 |

- **Flupyrsulfuron-méthyl**

Usages sur céréales d'hiver avec application à l'automne

Lors d'une application sur sol acide, les PECgw calculées pour le flupyrsulfuron-méthyl et les métabolites IN-JV460, IN-KC576, IN-J0290 et IN-KV996 sont inférieures à la valeur réglementaire de 0,1 µg/L. Cependant, les PECgw du métabolite IN-KY374 sont supérieures à 0,1 µg/L pour l'ensemble des scénarios européens (PECgw comprises entre 0,280 et 0,714 µg/L). Le métabolite IN-KY374 n'étant pas considéré comme pertinent selon le document guide européen Sanco/221/2000³⁰, le risque de contamination des eaux souterraines est considéré comme acceptable.

Lors d'une application sur sol alcalin, les PECgw calculées pour le flupyrsulfuron-méthyl et les métabolites IN-JV460, IN-J0290, IN-KV996 et IN-KY374 sont inférieures à la valeur réglementaire de 0,1 µg/L. Cependant, les PECgw du métabolite IN-KC576 sont supérieures à 0,1 µg/L pour au moins un scénario européen représentatif (PECgw maximale égale à 0,244 µg/L). Le métabolite IN-KC576 n'étant pas considéré comme pertinent au sens du document guide européen Sanco/221/2000, le risque de contamination des eaux souterraines est considéré comme acceptable.

Usages sur céréales de printemps

Lors d'une application sur sol acide, les PECgw calculées pour le flupyrsulfuron-méthyl et les métabolites IN-JV460, IN-KC576, IN-J0290, IN-KV996 sont inférieures à la valeur réglementaire de 0,1 µg/L. Les PECgw du métabolite IN-KY374 sont supérieures à 0,1 µg/L pour l'ensemble des scénarios européens (PECgw comprises entre 0,182 et 0,807 µg/L). Le risque de contamination des eaux souterraines par le métabolite IN-KY374

²⁹ European Commission – Scientific Committee on Plants (2000) Opinion of the scientific committee on plants regarding the inclusion of metsulfuron methyl in Annex 1 of council directive 91/414/EEC concerning the placing of plant protection products on the market, SCP/METSU/002-Final, 5 April 2000.

³⁰ European Commission (25 February 2003), Guidance document on the assessment of the relevance of metabolites in groundwater of substances regulated under council directive 91/414/EEC, Sanco/221/2000 –rev.10- final.

ne peut pas être exclu. Cependant, le métabolite IN-KY374 n'étant pas considéré comme pertinent au sens du document guide européen Sanco/221/2000, le risque de contamination des eaux souterraines est considéré acceptable.

Lors d'une application sur sol alcalin, les PECgw du flupyrsulfuron-méthyl et des métabolites IN-JV460, IN-J0290, N-KV996 et IN-KY374 sont inférieures à la valeur réglementaire de 0,1 µg/L. Cependant, les PECgw du métabolite IN-KC576 sont supérieures à 0,1 µg/L pour au moins un scénario européen représentatif (PECgw maximale égale à 0,148 µg/L). Le métabolite IN-KC576 n'étant pas considéré comme pertinent au sens du document guide européen Sanco/221/2000, le risque de contamination des eaux souterraines est considéré comme acceptable.

Un argumentaire indiquant que le métabolite IN-KF311 n'est pas à considérer lors de l'évaluation du risque, même s'il est observé à une quantité supérieure à 10 % de la radioactivité appliquée dans les études de dissipation au champ, a été soumis dans le présent dossier. L'évaluation du risque basée sur les paramètres retenus au niveau national montre que les PECgw calculées sont inférieures à la valeur de 0,1 µg/L. Le risque de contamination des eaux souterraines par le métabolite IN-KF311 est considéré comme acceptable.

L'évaluation du risque pour les usages sur céréales d'hiver avec application au printemps est couverte par l'évaluation du risque pour les usages sur céréales de printemps.

- **Metsulfuron-méthyl**

- Usages sur céréales de printemps***

- Les PECgw calculées pour le metsulfuron-méthyl et les métabolites IN-A4098, IN-B5067, IN-D5803, IN-NC148, IN-00581 et IN-F5438 sont inférieures à la valeur réglementaire de 0,1 µg/L pour l'ensemble des scénarios européens représentatifs.

Les PECgw calculées pour le métabolite IN-D5119 sont supérieures à la valeur réglementaire de 0,1 µg/L pour l'ensemble des scénarios européens représentatifs (0,121 à 0,502 µg/L). Le risque de contamination des eaux souterraines par le métabolite IN-D5119 ne peut pas être exclu. Cependant, le métabolite IN-D5119 n'étant pas considéré comme pertinent au sens du document guide européen Sanco/221/2000, le risque de contamination pour les eaux souterraines est considéré comme acceptable pour le métabolite IN-D5119.

- Usages sur céréales d'hiver (application d'automne-hiver)***

- Les PECgw calculées pour le metsulfuron-méthyl et pour les métabolites IN-A4098, IN-B5067, IN-D5803 et IN-NC148 sont inférieures à la valeur réglementaire de 0,1 µg/L pour l'ensemble des scénarios européens représentatifs. Les PECgw calculées pour le métabolite IN-D5119 sont supérieures à la valeur réglementaire de 0,1 µg/L pour l'ensemble des scénarios européens représentatifs (0,134 à 0,278 µg/L). Les PECgw calculées pour le métabolite IN-00581 sont inférieures à la valeur réglementaire de 0,1 µg/L excepté pour un scénario (0,106 µg/L). Les PECgw calculées pour le métabolite IN-F5438 sont inférieures à la valeur réglementaire de 0,1 µg/L excepté pour un scénario (0,116 µg/L).

Le risque de contamination des eaux souterraines par les métabolites IN-D5119, IN-00581 et IN-F5438 ne peut pas être exclu. Cependant, les métabolites IN-D5119, IN-00581 et IN-F5438 n'étant pas considérés comme pertinents au sens du document guide européen Sanco/221/2000, le risque de contamination pour les eaux souterraines est considéré comme acceptable pour les métabolites IN-D5119, IN-00581 et IN-F5438.

Pour l'ensemble des usages précédemment cités, le risque de contamination des eaux souterraines par les métabolites majeurs IN-MU717 et IN-B5685 a été indirectement évalué. Par rapport à l'ensemble des métabolites évalués et du fait des résultats de l'évaluation réalisée pour le metsulfuron-méthyl et les métabolites IN-A4098, IN-B5067, IN-D5803, IN-NC148 et IN-00581, 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 n'étant pas considérés comme pertinents au sens du document guide Sanco/221/2000, le risque pour les eaux souterraines est considéré comme acceptable.

Devenir et comportement dans les eaux de surface

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

- **Flupyr-sulfuron-méthyl**

Le flupyr-sulfuron-méthyl s'hydrolyse lentement à pH 5 (DT₅₀ égale à 44 jours) et plus rapidement à pH 7 (DT₅₀ égale à 12 jours) et pH 9 (DT₅₀ égale à 0 jour). La formation de résidus non-extractibles atteint au maximum 5,2 % de la RA à la fin de l'étude. La minéralisation est faible (2,2 à 3,5 % de la RA). La voie de dégradation est influencée par le pH. A pH 7 et 9, le principal métabolite est le métabolite IN-JV460 (maximum de 97 % de la RA). A pH 5, quatre métabolites majeurs sont détectés : IN-JV460 (30,7 % de la RA), IN-KT982 (15,1 % de la RA), IN-JE127 (12,5 % de la RA) et IN-J290 (11,4 % de la RA de la RA).

La photodégradation n'est pas une voie majeure pour la dissipation du flupyr-sulfuron-méthyl dans les eaux de surface. La lumière modifie les voies de dégradation à pH 7 : formation des métabolites IN-KV994³¹ (10,3 % de la RA) et IN-KF526³² (21 % de la RA).

Dans le système eau-sédiment et en conditions aérobies, la minéralisation du flupyr-sulfuron-méthyl atteint 2,2 à 3,5 % de la RA. Le flupyr-sulfuron-méthyl atteint 9,1 % de la RA dans les sédiments. Le métabolite IN-JV460 est présent dans l'eau (69 % de la RA à 30 jours) et dans les sédiments (24 % de la RA à 100 jours). Le métabolite IN-KC576 est mineur dans l'eau (9 % de la RA à 14 jours) et dans les sédiments (inférieur à 2,2 % de la RA).

Le flupyr-sulfuron-méthyl n'est pas facilement biodégradable ce qui induit une classification R53 de la préparation.

- **Metsulfuron-méthyl**

Le metsulfuron-méthyl se dissipe lentement dans les systèmes eau-sédiment. La minéralisation est négligeable (inférieure à 3 % de la RA) et la formation de résidus non-extractibles atteint 7 % de la RA. Les métabolites IN-JX909 (bis-O-méthyl metsulfuron), IN-F5438 et IN-A4098 ont été identifiés comme métabolites majeurs avec des maximums 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-méthyl est stable à l'hydrolyse pour des pH compris entre 7 et 9 (à 25°C) mais il est rapidement dégradé à pH 5 (DT₅₀ égale à 22 jours à 25°C). 3 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.

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

Les PECsw et PECsed pour le flupyr-sulfuron-méthyl, le metsulfuron-méthyl et leurs métabolites respectifs ont été calculées pour la dérive de pulvérisation et le drainage. Seules les PEC pour le flupyr-sulfuron-méthyl et le metsulfuron-méthyl pour une dose d'application respective de 10 et 5 g /ha sont présentées dans le tableau suivant :

³¹ Ethyl 2-[(4,6-dimethoxy-2-pyridinyl)][(sulfanimo)carboxyl]amino]-6-(trifluorométhyl)-3-pyridinecarboxylate.
³² Methyl 2[(4,6-dimethoxy-2-pyridinyl)amino]-6-(trifluorométhyl)-3-pyridinecarboxylate.

| Voie d'entrée | | Metsulfuron-méthyl | | Flupyrsulfuron-méthyl | |
|----------------------|----------------|--------------------|-------------------|-----------------------|-------------------|
| | | PECesu (µg/L) | PECsed (µg/kg) | PECesu (µg/L) | PECsed (µg/kg) |
| Dérive (distance) | Forte (10 m) | 0,005 | | 0,010 | 0,007 |
| | Moyenne (30 m) | 0,002 | | 0,003 | 0,002 |
| | Faible (100 m) | <0,001 | | 0,001 | <0,001 |
| Drainage | Avant BBCH 20 | 0,05 | 0,07 | 0,075 | 0,05 |
| | Après BBCH 20 | 0,025 | | | |

Comportement dans l'air

- **Flupyrsulfuron-méthyl**

Le flupyrsulfuron-méthyl présente un potentiel de volatilisation faible (pression de vapeur saturante égale à 1.10^{-9} Pa à 20°C). De plus, le potentiel de transport atmosphérique sur de longues distances est considéré comme négligeable (DT_{50} atm. égale à 0,05 jour).

La volatilisation du flupyrsulfuron-méthyl à partir de la surface du sol ou des plantes est faible (2,8 % de la RA et 0,1 % de la RA, respectivement).

- **Metsulfuron-méthyl**

Le metsulfuron-méthyl présente un potentiel de volatilisation faible (pression de vapeur saturante égale à $1,10.10^{-10}$ Pa à 20°C). De plus, le potentiel de transport atmosphérique sur de longues distances est considéré comme négligeable (DT_{50} atm. égale à 2,1 jours).

Suivi de la qualité des eaux

- **Flupyrsulfuron-méthyl**

Aucune donnée n'est disponible pour le flupyrsulfuron-méthyl, dans la base de l'Institut Français de l'Environnement (IFEN) entre 1997 et 2004.

- **Metsulfuron-méthyl**

Les données centralisées par l'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. 2 analyses, sur un total de 12153, montrent une quantification du metsulfuron-méthyl 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. 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.

CONSIDERANT LES DONNEES D'ECOTOXICITE

Effets sur les oiseaux

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

Les risques pour les oiseaux ont été évalués conformément au document guide européen Sanco/4145/2000. Cette évaluation est basée sur les données de toxicité du flupyrsulfuron-méthyl et du metsulfuron-méthyl issues des dossiers européens respectifs :

- **Flupyr sulfuron-méthyl**

- pour une exposition aiguë, sur la DL₅₀ supérieure à 2250 mg/kg p.c. (étude de toxicité aiguë chez le canard colvert et le colin de Virginie) ;
- pour une exposition à court-terme, sur la DL₅₀ supérieure à 1606 mg/kg p.c. (étude de toxicité par voie alimentaire chez le colin de Virginie) ;
- pour une exposition à long-terme, sur la dose sans effet néfaste observé de 26 mg/kg p.c./j (étude de toxicité sur la reproduction chez le canard colvert).

- **Metsulfuron-méthyl**

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

Les TER³³ aigus, court-terme et long-terme pour le flupyr sulfuron-méthyl et le metsulfuron-méthyl sont supérieurs aux valeurs seuils (respectivement de 10, 10 et 5) proposées à l'annexe VI de la directive 91/414/CEE. L'évaluation des risques réalisée en première approche permet de conclure que les risques aigus, à court-terme et à long-terme sont acceptables pour les oiseaux pour l'ensemble des usages revendiqués.

| | Usage | Oiseaux | TER |
|--------------------------|----------|--------------|--------|
| Flupyr-sulfuron-méthyl | | | |
| Exposition aiguë | Céréales | Herbivores | > 3600 |
| | | Insectivores | > 4160 |
| Exposition à court-terme | Céréales | Herbivores | > 4800 |
| | | Insectivores | > 5320 |
| Exposition à long-terme | Céréales | Herbivores | 147 |
| | | Insectivores | 86,2 |
| Metsulfuron-méthyl | | | |
| Exposition aiguë | Céréales | Herbivores | > 8035 |
| | | Insectivores | > 9282 |
| Exposition à court-terme | Céréales | Herbivores | > 8403 |
| | | Insectivores | > 9317 |
| Exposition à long-terme | Céréales | Herbivores | 1135 |
| | | Insectivores | 663 |

Risque d'empoisonnement secondaire lié à la bioaccumulation

Le flupyr sulfuron-méthyl et le metsulfuron-méthyl ayant un faible potentiel de bioaccumulation (log Pow³⁴ inférieur à 3), le risque d'empoisonnement secondaire est considéré comme négligeable.

Risque aigu lié à la consommation de l'eau de boisson

Le risque d'empoisonnement des oiseaux via l'eau de boisson contaminée par la préparation LEXUS XPE a été évalué. L'évaluation montre que le risque d'empoisonnement des oiseaux via l'eau de boisson contaminée peut être considéré comme acceptable.

Effets sur les mammifères

Risques aigus et à long-terme pour les mammifères

Les risques pour les mammifères ont été évalués conformément aux recommandations du document guide européen Sanco/4145/2000 selon des scénarios d'exposition adaptés aux usages revendiqués et les valeurs toxicologiques de référence suivantes :

³³ 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.

³⁴ Log Pow : Logarithme décimal du coefficient de partage octanol/eau

- **Flupyr sulfuron-méthyl**

- 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 néfaste observé de 84 mg/kg p.c./j (étude de toxicité sur la reproduction sur 2 générations chez le rat).

- **Metsulfuron-méthyl**

- 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 néfaste observé de 34 mg/kg p.c./j (étude de toxicité sur la reproduction sur 2 générations chez le rat).

Les TER aigus et long-terme pour le flupyr sulfuron-méthyl et le metsulfuron-méthyl sont supérieurs aux valeurs seuils (respectivement de 10 et 5) proposées à l'annexe VI de la directive 91/414/CEE. L'évaluation des risques réalisée en première approche permet de conclure que les risques aigus et à long-terme sont acceptables pour les mammifères pour l'ensemble des usages revendiqués.

L'évaluation du risque pour les mammifères herbivores couvrant celui pour les mammifères insectivores dans le cas d'application sur céréales précoces, les risques pour les mammifères insectivores sont également considérés comme acceptables.

| | Usage | Mammifères | TER |
|-------------------------------|----------|------------|--------|
| Flupyr sulfuron-méthyl | | | |
| Exposition aiguë | Céréales | Herbivores | > 2530 |
| Exposition à long-terme | Céréales | Herbivores | 150 |
| Metsulfuron-méthyl | | | |
| Exposition aiguë | Céréales | Herbivores | > 5066 |
| Exposition à long-terme | Céréales | Herbivores | 122 |

Risque d'empoisonnement secondaire lié à la bioaccumulation

Le flupyr sulfuron-méthyl et le metsulfuron-méthyl ayant un faible potentiel de bioaccumulation (log Pow inférieur à 3), le risque d'empoisonnement secondaire est considéré comme négligeable.

Risque aigu lié à la consommation de l'eau de boisson

Le risque d'empoisonnement des mammifères via l'eau de boisson contaminée par la préparation LEXUS XPE a été évalué. L'évaluation montre que le risque d'empoisonnement des mammifères via l'eau de boisson contaminée peut être considéré comme acceptable.

Effets sur les organismes aquatiques

Les risques pour les organismes aquatiques ont été évalués sur la base des données du dossier européen des substances actives et de leurs métabolites. De plus, des données de toxicité aiguë de la préparation LEXUS XPE sont disponibles 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 (*Lemna gibba*). Ces données n'indiquent pas une toxicité de la préparation plus élevée que la toxicité attendue à partir des données sur les substances actives. Des données sur les métabolites du flupyr sulfuron-méthyl (IN-JV460, IN-KC576, IN-KF562 et IN-KV994) et du metsulfuron-méthyl (IN-A4098, IN-F5438, IN-JX909, IN-D5119 et IN-00581) montrent qu'ils sont moins toxiques que les composés parents. L'évaluation des risques est donc basée sur les PNEC des substances actives et selon les recommandations du document guide européen Sanco/3268/2001.

La PNEC du flupyrsulfuron-méthyl est basée sur la CE_{50} ³⁵ issue d'une étude des effets sur la plante aquatique *Lemna gibba* à laquelle est appliqué un facteur de sécurité de 10 (PNEC flupyrsulfuron-méthyl égale à 0,25 µg/L).

La PNEC du metsulfuron-méthyl est basée sur la CE_{50} issue d'une étude des effets sur la plante aquatique *Lemna gibba*, à laquelle est appliqué un facteur de sécurité de 10 (PNEC metsulfuron-méthyl égale à 0,036 µg/L).

Ces PNEC ont été comparées aux valeurs de PEC_{sw} calculées pour prendre en compte la dérive de pulvérisation des substances actives. Cette comparaison conduit à recommander le respect d'une zone non traitée de 5 mètres en bordure des points d'eau pour les usages revendiqués pour protéger les organismes aquatiques.

Les risques liés aux transferts du metsulfuron-méthyl par drainage ont été évalués et ne peuvent être exclus dans le cas d'une application avant le stade BBCH 20. Il conviendra de ne pas appliquer la préparation LEXUS XPE, en période de drainage sur sol drainé avant le stade BBCH 20.

Effets sur les abeilles

Les risques pour les abeilles ont été évalués selon les recommandations du document guide européen Sanco/10329/2002. L'évaluation des risques pour les abeilles est basée sur les résultats des études de toxicité aiguë par voie orale et par contact de la préparation et des substances actives (DL_{50} contact supérieure à 25 µg sa/abeille et DL_{50} orale supérieure à 30 µg sa/abeille pour le flupyrsulfuron-méthyl et DL_{50} contact supérieure à 25 µg sa/abeille et DL_{50} orale supérieure à 44,3 µg sa/abeille pour le metsulfuron-méthyl).

Les valeurs de HQ (Hazard Quotient) par contact et par voie orale sont inférieures à la valeur seuil de 50 proposée à l'annexe VI de la directive 91/414/CEE. Les risques pour les abeilles sont donc considérés comme acceptables.

Effets sur les autres arthropodes non-cibles

Des essais réalisés avec la préparation LEXUS XPE sont disponibles pour les espèces indicatrices *Aphidius rhopalosiphii* et *Typhlodromus pyri* ainsi que pour *Poecilus cupreus* et *Chrysoperla carnea*. La préparation n'est pas toxique pour les quatre espèces en conditions de laboratoire.

Les informations disponibles sur les effets de la préparation LEXUS XPE pour les arthropodes non-cibles autres que les abeilles permettent de conclure que les risques sont acceptables pour les usages revendiqués. L'évaluation hors champ n'est donc pas nécessaire.

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

Les risques pour les vers de terre et les autres macro-organismes du sol ont été évalués selon les recommandations du document guide européen Sanco/10329/2002, sur la base des informations disponibles sur les substances actives, les métabolites et la préparation LEXUS XPE.

Les TER pour les substances actives, la préparation et les métabolites (supérieur à 434,8 pour le risque aigu et supérieur à 12 pour le risque à long-terme) calculés en première approche, étant supérieurs aux valeurs seuils (10 pour le risque aigu et 5 pour le risque à long-terme) proposés à l'annexe VI de la directive 91/414/CEE, les risques aigus et à long-terme sont acceptables pour les usages revendiqués.

Effets sur les microorganismes du sol

Des essais de toxicité sur la respiration du sol et sur la minéralisation de l'azote de la préparation LEXUS XPE sont disponibles. Les résultats de ces essais indiquent des effets acceptables sur la transformation de l'azote et du carbone du sol à des concentrations largement supérieures aux PEC_{sol} estimées. Les risques pour les microorganismes liés aux usages de la préparation sont donc acceptables.

³⁵ CE_{50} : concentration entraînant 50 % d'effets.

Effets sur les plantes non-cibles

Des essais de toxicité de la préparation LEXUS XPE sur l'émergence des plantules et la vigueur végétative en conditions de laboratoire sur 10 espèces ont été soumis dans le présent dossier. En première approche, les résultats indiquent que les espèces les plus sensibles sont la tomate et le colza.

La comparaison des ER_{50} ³⁶ basées sur les effets sur la biomasse des plantules avec les doses correspondant à la dérive de pulvérisation montre que les risques ne sont acceptables que sous réserve du respect d'une zone non traitée de 50 mètres à partir de la culture adjacente (TER comparés à la valeur seuil de 5).

Cependant, compte tenu du nombre d'espèces testées, les risques peuvent être affinés grâce à une approche probabiliste en accord avec les recommandations du document guide européen Sanco/10329. Une valeur de $HC5$ ³⁷ est calculée à partir des 10 valeurs de ER_{50} et le TER calculé avec cette $HC5$ est comparé au seuil de 1. Cette évaluation affinée permet de conclure à des risques acceptables pour les plantes non-cibles avec le respect d'une zone non traitée de 20 mètres à partir de la culture adjacente.

Effets sur les méthodes biologiques de traitement des eaux usées

Non pertinent pour les usages revendiqués.

CONSIDERANT LES DONNEES BIOLOGIQUES

Le flupyrsulfuron-méthyl et le metsulfuron-méthyl appartiennent à la famille des sulfonilurées. Ils inhibent une enzyme l'acétolactate synthétase. Cette enzyme intervient dans la biosynthèse des acides aminés (leucine, isoleucine et valine). Son inhibition induit un blocage de la synthèse des protéines et conduit à la mort de la plante.

Essais préliminaires

Aucun nouvel essai n'a été soumis dans le présent dossier, la préparation LEXUS XPE étant autorisée en France depuis 1996 pour le désherbage des céréales.

Essais d'efficacité

Le pétitionnaire a fourni quelques données biologiques sur l'efficacité de la préparation sur le vulpin des champs (*Alopecurus myosuroides*). En effet, cette espèce a développé plusieurs cas de résistance aux sulfonilurées (auxquelles appartiennent le flupyrsulfuron-méthyl et le metsulfuron-méthyl) depuis le début des années 80.

Une synthèse des données générées sur cet adventice depuis 1994 jusqu'à 2005 a été soumise. Le nombre total d'essais est de 170 sur blé tendre d'hiver à la dose de 0,030 kg de préparation en application soit d'automne soit en sortie d'hiver.

Les résultats démontrent qu'entre 1994 et 2005, l'efficacité moyenne varie entre 82 à 93 % avec une forte variabilité due à des échecs de désherbage en partie liés à des problèmes de résistance. Les dernières données disponibles (2002 à 2005 – 19 essais) confirment la bonne efficacité de la préparation LEXUS XPE avec une moyenne de 91 % (min 67 % - max 100 %).

Essais de phytotoxicité

La préparation LEXUS XPE est autorisée en France depuis 1998. En un peu plus de 10 ans d'utilisation au champ, les phénomènes de phytotoxicité observés restent transitoires (jaunissement ou tassement) sans que la qualité finale des produits de la récolte en soit affectée.

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

Aucune nouvelle donnée n'a été soumise dans le présent dossier. De plus, aucun impact inacceptable sur la qualité, le rendement ou sur les procédés de transformation n'a été constaté suite à l'utilisation de cette préparation.

³⁶ ER_{50} : "Median emergence rate" : Taux d'émergence à 50 %.

³⁷ $HC5$: (Hazard concentration) : concentration en dessous de laquelle 95 % des espèces ne seront pas affectées.

Effets secondaires sur les cultures suivantes, les plantes non-cibles et les plantes ou produits de plantes utilisés à des fins de propagation.

L'application de la préparation LEXUS XPE, au vu des connaissances acquises sur le produit depuis plus de 10 ans, n'engendrera pas d'effet secondaire inacceptable sur les cultures suivantes, ni sur les cultures adjacentes. Enfin, la préparation LEXUS XPE, en tant qu'herbicide, ne semble pas avoir d'effet néfaste sur les auxiliaires ni sur les organismes non-cibles (cf. Effets sur les autres arthropodes non-cibles).

Résistance

Un programme de suivi des résistances a été conduit de 1998 à 2006 dans lequel des spécimens sont testés en chambre de croissance avec une série d'herbicides de familles chimiques et de modes d'action variés. Ces spécimens ont été prélevés sur des parcelles où des échecs dans la stratégie de désherbage avaient été observés.

Les spécimens ont été comparés avec des populations de référence sensibles et résistantes. Les résultats démontrent qu'il existe des populations de vulpins des champs qui ont développé des résistances croisées de type métabolique entre les herbicides inhibiteurs de l'ACCase (AcétylCoA Carboxylase) et des herbicides inhibiteurs de l'ALS³⁸. La proportion de cette population semble rester stable avec le temps.

En ce qui concerne la gestion de ces cas de résistance, la stratégie recommandée par le pétitionnaire restera identique et est jugée satisfaisante. Les recommandations sont les suivantes :

- limiter à une seule application par an,
- respecter des alternances dans les programmes de traitement avec des herbicides à modes d'action différentes,
- poursuivre le suivi des résistances afin d'étudier les cas d'échecs dans les stratégies de désherbage.

Il convient de noter que, dans le cadre de la gestion de la résistance des graminées adventices des cultures de céréales, l'utilisation des herbicides de la famille des inhibiteurs d'ALS était limitée jusqu'à maintenant à une seule application par saison. Cependant, cette restriction ne permet pas le contrôle des bromes dans des conditions satisfaisantes. Afin de prendre en compte la particularité de la lutte contre les bromes, la phrase de restriction a été modifiée de la façon suivante : *"Dans le cadre de la gestion des adventices des céréales à paille, l'utilisation des inhibiteurs d'ALS antigraminées (flupyrsulfuron, iodosulfuron, mésosulfuron, propoxycarbazone, sulfosulfuron, pyroxulame...) doit être limitée à 1 seule application par campagne, exception faite du contrôle des bromes, seuls ou associés à une autre graminée, où une double application est possible, à moins de 3 semaines d'intervalle avec des spécialités à base :*

- *soit de propoxycarbazone (double application à demi dose chacune),*
- *soit de sulfosulfuron (double application à demi dose chacune),*
- *soit de pyroxulame (double application à demi dose chacune),*
- *soit de toute nouvelle substance active herbicide antigraminées inhibiteur d'ALS présentant une efficacité comparable sur le brome (double application à demi dose chacune),*
- *soit d'une association d'inhibiteurs d'ALS suivie de propoxycarbazone ou de sulfosulfuron ou de pyroxulame ou de toute nouvelle substance active herbicide antigraminées inhibiteur d'ALS présentant une efficacité comparable sur le brome."*

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

- A.** Les propriétés physico-chimiques de la préparation LEXUS XPE ont été décrites et des méthodes d'analyses validées sont disponibles.

Les risques pour les opérateurs, les personnes présentes et les travailleurs, liés à l'utilisation de la préparation LEXUS XPE, sont considérés comme acceptables.

³⁸ ALS : AcétoLactate Synthétase, enzyme intervenant dans la synthèse de certains acides aminés.

Les données résidus fournies dans le cadre de ce dossier d'examen de la préparation LEXUS XPE montrent que les usages revendiqués n'entraîneront pas de dépassement des LMR en vigueur au 18 décembre 2009 et les risques chroniques pour le consommateur, liés à son utilisation sont considérés comme acceptables. Toutefois, en cas d'interruption prématurée de la culture, aucun semis ou plantation ne sera possible avant 120 jours, excepté pour les cultures sur lesquelles le metsulfuron-méthyl est autorisé. Ces cultures ne devront pas être de nouveau traitées avec des préparations à base de metsulfuron-méthyl.

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

- B.** La préparation LEXUS XPE garde son intérêt dans le désherbage des céréales même si des populations résistantes, en proportion constante, de vulpin des champs sont apparues. En programme, la préparation LEXUS XPE apporte un bon niveau de contrôle des adventices. Compte tenu du risque important de résistance aux sulfonyles, il conviendra de fournir les résultats du suivi des résistances tous les 2 ans.

En conséquence, considérant l'ensemble des données disponibles, l'Agence française de sécurité sanitaire des aliments émet un avis **favorable** pour le renouvellement de l'autorisation de mise sur le marché de la préparation LEXUS XPE dans les conditions d'emploi mentionnées ci-dessous et à l'annexe 1.

Classification du flupyrsulfuron-méthyl : N, R50/53 (règlement (CE) n° 1272/2008)

Classification du metsulfuron-méthyl : N, R50/53 (règlement (CE) n° 1272/2008)

**Classification³⁹ de la préparation LEXUS XPE 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].
- SPe1 : Pour protéger les eaux souterraines, ne pas appliquer la préparation LEXUS XPE ou tout autre préparation contenant du metsulfuron-méthyl plus d'une fois par an sur la même parcelle.
- SPe2 : Pour protéger les organismes aquatiques, ne pas appliquer ce produit sur sols drainés avant le stade BBCH 20.

³⁹ 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.

- 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 reporter aux LMR définies au niveau de l'Union européenne⁴⁰.
- Délais d'emploi avant récolte : Stade limite d'application BBCH 30.
- Maintenir l'agitation durant l'application.
- En cas d'interruption prématurée de la culture, aucun semis ou plantation ne sera possible avant 120 jours, excepté pour les cultures sur lesquelles le metsulfuron-méthyl est autorisé. Ces cultures ne devront pas être de nouveau traitées avec des préparations à base de metsulfuron-méthyl.

Commentaires sur les préconisations agronomiques figurant sur l'étiquette

Il conviendra d'ajouter au projet d'étiquette les recommandations suivantes :

Dans le cadre de la gestion des adventices des céréales à paille, l'utilisation des inhibiteurs d'ALS antigraminées (flupyrsulfuron, iodosulfuron, mésosulfuron, propoxycarbazone, sulfosulfuron, pyroxsulame...) doit être limitée à 1 seule application par campagne. Exception faite du contrôle des bromes, seuls ou associés à une autre graminée où une double application (deux fois la demie dose) est possible à moins de 3 semaines d'intervalle.

Marc MORTUREUX

Mots-clés : LEXUS XPE, flupyrsulfuron-méthyl, metsulfuron-méthyl, herbicide, blé tendre d'hiver, avoine d'hiver et triticale, WG, PRNV.

⁴⁰ 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

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

| Substances | Composition de la préparation | Dose de substance active |
|-----------------------|-------------------------------|--------------------------|
| Flupyrsulfuron-méthyl | 333 g/kg | 10 g sa/ha |
| Metsulfuron-méthyl | 167 g/kg | 5 g sa/ha |

| Usages | Dose d'emploi (Dose en substance active flupyrsulfuron-méthyl et metsulfuron-méthyl) | Nombre maximum d'applications | Délai avant récolte (jours) |
|--|---|-------------------------------------|--|
| 15105911 : avoine d'hiver* désherbage | 0,03 kg/ha (10 g sa/ha et 5 g sa/ha) | 1 | Stade limite d'application BBCH 30 (90 jours) |
| 15105912 : Blé tendre d'hiver* désherbage | | | |
| 15105934 : Triticale *désherbage | | | |