

Maisons-Alfort, le 22 juillet 2011

LE DIRECTEUR GENERAL

AVIS

**de l'Agence nationale de sécurité sanitaire de l'alimentation,
de l'environnement et du travail
relatif à une demande d'autorisation de mise sur le marché provisoire
de la préparation ADENGO,
à base d'isoxaflutole, de thienencarbazone-méthyl et de cyprosulfamide,
de la société Bayer SAS**

L'Agence nationale de sécurité sanitaire de l'alimentation, de l'environnement et du travail (qui reprend, depuis le 1^{er} juillet 2010, les missions de l'Afssa et de l'Afsset) a notamment pour mission l'évaluation des dossiers de produits phytopharmaceutiques.

Les avis formulés par l'agence comprennent :

- *L'évaluation des risques que l'utilisation de ces produits peut présenter pour l'homme, l'animal ou l'environnement ;*
- *L'évaluation de leur efficacité et de l'absence d'effets inacceptables sur les végétaux et produits végétaux ainsi que celle de leurs autres bénéfices éventuels ;*
- *Une synthèse de ces évaluations assortie de recommandations portant notamment sur leurs conditions d'emploi.*

PRESENTATION DE LA DEMANDE

L'Agence a accusé réception d'une demande d'autorisation de mise sur le marché provisoire pour la préparation ADENGO, à base d'isoxaflutole, de thienencarbazone-méthyl et de cyprosulfamide, de la société Bayer SAS, pour laquelle, conformément à l'article L.253-4 du code rural, l'avis de l'Anses est requis.

Le présent avis porte sur la préparation ADENGO à base d'isoxaflutole, de thienencarbazone-méthyl et de cyprosulfamide, destinée au désherbage du maïs. Il tient compte du changement de composition déposé conjointement au présent dossier (dossier n° 2009-1707).

Cet avis est fondé sur l'examen par l'Agence du dossier déposé pour cette préparation, en conformité avec les exigences de la directive 91/414/CEE¹ conformément aux dispositions de l'article 80 du règlement (CE) n° 1107/2009² applicable à partir du 14 juin 2011 et dont les règlements d'exécution reprennent les annexes de la directive 91/414/CEE.

SYNTHESE DE L'EVALUATION

Les données prises en compte sont celles qui ont été jugées valides, soit au niveau communautaire, soit par l'Anses. L'avis présente une synthèse des éléments scientifiques essentiels qui conduisent aux recommandations émises par l'Agence et n'a pas pour objet de retracer de façon exhaustive les travaux d'évaluation menés par l'Agence.

¹ 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 Règlement (CE) n° 1107/2009 du Parlement européen et du Conseil du 21 octobre 2009 concernant la mise sur le marché des produits phytopharmaceutiques et abrogeant les directives 79/117/CEE et 91/414/CEE du Conseil.

Les conclusions relatives à l'acceptabilité du risque dans cet avis se réfèrent aux critères indiqués dans l'annexe VI de la directive 91/414/CEE. Elles sont formulées en termes d' "acceptable" ou "inacceptable" en référence à ces critères.

Après consultation du Comité d'experts spécialisé "Produits phytosanitaires : substances et préparations chimiques", réuni les 24 et 25 mai 2011, l'Agence nationale de sécurité sanitaire de l'alimentation, de l'environnement et du travail émet l'avis suivant.

CONSIDERANT L'IDENTITE DE LA PREPARATION

La préparation ADENGO est un herbicide se présentant sous la forme d'une suspension concentrée (SC) contenant 50 g/L d'isoxaflutole (pureté minimale de 95 %), 20 g/L de thiencarbazon-méthyl (pureté minimale de 95 %) et 33 g/L de cyprosulfamide (pureté minimale de 95,5 %), appliqué en pulvérisation. L'usage demandé est le désherbage du maïs à la dose de 2 L/ha à raison d'une application par an (annexe 1).

L'isoxaflutole³ est une substance active inscrite à l'annexe I de la directive 91/414/CEE.

Le thiencarbazon-méthyl est une nouvelle substance active en cours d'évaluation au niveau européen. Le cyprosulfamide est un phytoprotecteur.

Un projet de rapport d'évaluation proposant l'approbation du thiencarbazon-méthyl à au règlement (CE) n°1107/2009 étant disponible, la préparation ADENGO peut être évaluée sur la base des critères proposés et est susceptible de bénéficier d'une autorisation de mise sur le marché provisoire (AMMp). Après entrée en vigueur du règlement d'exécution approuvant la substance active, les préparations disposant d'une AMMp doivent être réévaluées sur la base des points finaux retenus.

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

• Spécifications

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

La substance active thiencarbazon-méthyl étant en cours d'évaluation au niveau européen, les spécifications de cette substance entrant dans la composition de la préparation ont été évaluées et considérées comme acceptables au niveau français. Elles doivent être considérées comme provisoires en l'attente de l'inscription du thiencarbazon-méthyl.

Les spécifications du phytoprotecteur cyprosulfamide entrant dans la composition de la préparation ont été évaluées au niveau français. Elles permettent de caractériser cette substance et sont conformes aux exigences réglementaires fixées pour les substances actives.

• Propriétés physico-chimiques

Les propriétés physiques et chimiques de la préparation ADENGO ont été décrites et les données disponibles permettent de conclure que la préparation ne présente pas de propriétés explosive ni comburante. La préparation n'est pas hautement inflammable (point éclair $\geq 100^{\circ}\text{C}$), ni auto-inflammable à température ambiante (température d'auto-inflammabilité de 370°C). Le pH d'une dilution aqueuse de la préparation à la concentration de 1 % est de 3,4 à 20°C (préparation acide).

Les études de stabilité au stockage (1 semaine à 0°C , 8 semaines à 40°C et 2 ans à température ambiante) permettent de considérer que la préparation est stable dans ces conditions dans l'emballage commercial proposé en polyéthylène haute densité (PEHD). Toutefois, il conviendra de ne pas stocker la préparation à plus de 40°C .

³ Directive 2003/68/CE de la Commission du 11 juillet 2003 modifiant la directive 91/414/CEE du Conseil en vue d'y inscrire les substances actives trifloxystrobine, carfentrazone-éthyl, mésotrione, fenamidone et isoxaflutole.

Les études montrent que la mousse formée lors de la dilution aux concentrations d'usage reste dans les limites acceptables. Les résultats des tests de suspensibilité et de spontanéité de la dispersion de la substance active montrent que la préparation reste homogène et stable durant l'application dans les conditions testées.

Les caractéristiques techniques de la préparation permettent de s'assurer de la sécurité de son utilisation dans les conditions d'emploi préconisées [concentrations de 0,5 % à 1,3 % (v/v)]. Les études montrent que l'emballage proposé (PEHD) est compatible avec la préparation

• Méthodes d'analyse

Les méthodes de détermination de chaque substance active et des impuretés dans chaque substance active technique, ainsi que la méthode d'analyse des substances actives et du cyprosulfamide (phytoprotecteur) 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.

Les 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 cadre de ce dossier, sont conformes aux exigences réglementaires. Aucune LMR n'ayant été fixée dans les produits d'origine animale pour les substances actives, aucune méthode d'analyse n'est requise.

Les méthodes d'analyse pour la détermination des résidus du phytoprotecteur cyprosulfamide dans les substrats (végétaux et denrées d'origine animale) soumises au niveau national et dans le dossier de préparation, sont conformes aux exigences réglementaires.

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

Les limites de quantification (LQ) des substances actives et du phytoprotecteur, ainsi que leurs métabolites respectifs, dans les différents milieux sont les suivantes :

Substances	Matrices	Composés analysés	LQ
Isoxaflutole	Céréales	Isoxaflutole, RPA202248 ⁴ , RPA203328 ⁵	0,01 mg/kg pour chaque substance
	Denrée riche en eau	Isoxaflutole, RPA202248, RPA203328	0,01 mg/kg pour chaque substance
	Sol	Isoxaflutole, RPA 202248, RPA 205834 ⁶ , RPA 203328	5 µg/kg pour chaque substance
	Eau de boisson	Isoxaflutole, RPA 202248, RPA 205834, RPA 203328	0,1 µg/L pour chaque substance
	Eau de surface		2 µg/L pour chaque substance
	Air	Isoxaflutole	2 µg/m ³
Thiencarbazone-méthyl	Céréales	Thiencarbazone-méthyl	0,01 mg/kg
	Denrée riche en eau	Thiencarbazone-méthyl	0,01 mg/kg
	Sol	Thiencarbazone-méthyl	1 µg/kg
	Eau de boisson	Thiencarbazone-méthyl	0,05 µg/L
	Eau de surface	Thiencarbazone-méthyl	0,05 µg/L
	Air	Thiencarbazone-méthyl	3,75 µg/m ³

⁴ RPA 202248 : 2-cyano-3cyclopropyl-1-(2-methylsulfonyl-4-trifluoromethylphenyl)propan-1,3-dione.

⁵ RPA 203328 : 2-aminomethylene-1-cyclopropyl-3-(2-methylsulfonyl-4-trifluoromethylphenyl)-propan-1,3-dione.

⁶ RPA 205834 : Acide 2-methanesulfonyl-4-trifluoromethylbenzoïque.

Substances	Matrices	Composés analysés	LQ
Cyprosulfamide	Céréales	Cyprosulfamide	0,01 mg/kg
	Denrée riche en eau	Cyprosulfamide	0,01 mg/kg
	Denrée d'origine animale	Cyprosulfamide	0,01 mg/kg (foie, rein, muscle et graisse) 0,005 mg/kg (lait)

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

CONSIDERANT LES PROPRIETES TOXICOLOGIQUES

● **Isoxaflutole**

La dose journalière admissible⁷ (DJA) de l'isoxaflutole, fixée dans le cadre de son inscription à l'annexe I de la directive 91/414/CEE, est de 0,02 mg/kg p.c.⁸/j. Elle a été déterminée en appliquant un facteur de sécurité de 100 à la dose sans effet néfaste obtenue dans une étude de toxicité de 2 ans par voie orale chez le rat et dans une étude de toxicité sur la reproduction chez le rat.

Dans le cadre de son inscription à l'annexe I de la directive 91/414/CEE, il n'a pas été jugé nécessaire de fixer une dose de référence aiguë⁹ (ARfD) pour l'isoxaflutole.

● **Thiencarbazone-méthyl**

La DJA du thiencarbazone-méthyl en cours d'évaluation, fixée par l'Anses est de 0,30 mg/kg p.c./j. Elle a été déterminée en appliquant un facteur de sécurité de 100 à la dose sans effet néfaste obtenue dans une étude de toxicité chronique et de cancérogénicité 2 ans chez le rat.

Dans le cadre de l'évaluation de ce dossier, l'Etat membre rapporteur et l'Anses ont estimé qu'il n'était pas nécessaire de fixer une ARfD pour le thiencarbazone-méthyl.

● **Cyprosulfamide**

La DJA du cyprosulfamide, proposée par l'Etat membre rapporteur et retenue par l'Anses, est de **0,39 mg/kg p.c. /j**. Elle a été déterminée en appliquant un facteur de sécurité de 100 à la dose sans effet néfaste obtenue dans une étude de cancérogénèse de 2 ans par voie orale chez le rat.

Dans le cadre de l'évaluation de ce dossier, l'Etat membre rapporteur et l'Anses ont estimé qu'il n'était pas nécessaire de fixer une ARfD pour le cyprosulfamide.

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

- DL₅₀¹⁰ par voie orale chez le rat, supérieure ou égale à 5000 mg/kg p.c. ;
- DL₅₀ par voie cutanée chez le rat, supérieure à 2000 mg/kg p.c. ;
- CL₅₀¹¹ par inhalation chez le rat, supérieure à 2,827 mg/L ;
- Non irritant pour les yeux chez le lapin ;
- Non irritant pour la peau chez le lapin ;
- Non sensibilisant par voie cutanée chez la souris.

⁷ 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).

⁸ p.c. : poids corporel.

⁹ La dose de référence aiguë (ARfD) d'un produit chimique est la quantité estimée d'une substance présente dans les aliments ou l'eau de boisson, exprimée en fonction du poids corporel, qui peut être ingérée sur une brève période, en général au cours d'un repas ou d'une journée, sans risque appréciable pour la santé du consommateur, compte tenu de tous les facteurs connus au moment de l'évaluation. Elle est exprimée en milligrammes de substance chimique par kilogramme de poids corporel (OMS, 1997).

¹⁰ DL₅₀ : (dose létale) est une valeur statistique de la dose unique d'une substance/préparation dont l'administration orale provoque la mort de 50 % des animaux traités.

¹¹ CL₅₀ : (concentration létale moyenne) est une valeur statistique de la concentration d'une substance dont l'exposition par inhalation pendant une période donnée provoque la mort de 50 % des animaux durant l'exposition ou au cours d'une période fixe faisant suite à cette exposition.

La classification de la préparation déterminée au regard de ces résultats expérimentaux, de la classification des substances actives, du phytoprotecteur 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

- **Isoxaflutole**

Le niveau acceptable d'exposition pour l'opérateur¹² (AOEL) de l'isoxaflutole, fixé dans le cadre de son inscription à l'annexe I de la directive 91/414/CEE, est de 0,02 mg/kg p.c./j. Il a été déterminé en appliquant un facteur de sécurité de 100 à la dose sans effet néfaste obtenue dans une étude de toxicité chronique de 90 jours par voie orale chez le rat, corrigé par facteur d'absorption orale de 60 %.

Aucune étude d'absorption cutanée n'a été réalisée avec la préparation ADENGO.

La valeur retenue par défaut pour l'absorption percutanée de l'isoxaflutole est de **60 %** pour la préparation non diluée et pour la préparation diluée. Cette valeur est basée sur l'absorption orale de cette substance active, conformément au document guide sur l'absorption cutanée.

- **Thiencarbazone-méthyl**

L'AOEL du thiencarbazone-méthyl, fixé par l'Anses, est de 0,15 mg/kg p.c./j. Il a été déterminé en appliquant un facteur de sécurité de 100 à la dose sans effet néfaste obtenue dans une étude de toxicité chronique et de cancérogénicité de 2 ans par voie orale chez le rat supportée par une étude de toxicité subchronique de 90 jours par voie orale chez le rat, corrigé par une absorption orale de 50 %.

Les valeurs retenues pour l'absorption percutanée du thiencarbazone-méthyl dans la préparation ADENGO sont de **2,5 %** pour la préparation non diluée et pour la préparation diluée, déterminées à partir des résultats d'une étude *in vitro* sur épiderme humain avec la substance active dans une préparation comparable¹³ (préparation SC contenant 225 g/L de thiencarbazone-méthyl).

- **Cyprosulfamide**

L'AOEL du cyprosulfamide, fixé par l'Anses, est de 0,39 mg/kg p.c./j. Il a été déterminé en appliquant un facteur de sécurité de 100 à la dose sans effet néfaste obtenue dans une étude de cancérogénicité de 2 ans chez le rat.

Les valeurs retenues pour l'absorption percutanée du cyprosulfamide dans la préparation ADENGO sont de **1,5 %** pour la préparation non diluée et pour la préparation diluée. Ces valeurs sont basées sur une étude *in vitro* sur de la peau humaine avec le phytoprotecteur dans une préparation comparable¹³.

Estimation de l'exposition à chaque substance des applicateurs

L'exposition systémique des applicateurs à l'isoxaflutole, au thiencarbazone-méthyl et au cyprosulfamide est estimée par l'Anses à l'aide du modèle BBA (German Operator Exposure Model¹⁴) en considérant notamment les paramètres suivants :

- dose d'emploi : 2 L/ha, (100 g/ha d'isoxaflutole, 40 g/ha de thiencarbazone-méthyl et 66 g/ha de cyprosulfamide) ;
- surface moyenne traitée par jour : 20 ha,
- appareillage utilisé : tracteur avec cabine, pulvérisateur à rampe (jet projeté).

¹² 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.

¹³ Compte tenu de la comparabilité des compositions intégrales, les résultats obtenus avec cette préparation sont applicables à la préparation ADENGO.

¹⁴ BBA German Operator Exposure Model ; modèle allemand pour la protection des opérateurs (Mitteilungen aus der Biologischen Bundesanstalt für Land- und Forstwirtschaft, Heft 277, Berlin 1992, en allemand).

Les expositions estimées par le modèle BBA et en tenant compte des taux d'absorption cutanée retenus, exprimées en pourcentage de l'AOEL, sont les suivantes :

Equipement de protection individuelle (EPI)	% AOEL		
	Isoxaflutole	Thiencarbazone-méthyl	Cyprosulfamide
Sans EPI	381 %	0,9 %	0,3 %
Avec port de vêtements de protection pendant toutes les phases d'utilisation et port de gants pendant la phase de mélange/ chargement	47 %	-	-

Ces résultats montrent que pour l'usage revendiqué sur maïs, l'exposition des applicateurs représente 47 % de l'AOEL de l'isoxaflutole, uniquement avec port de vêtements de protection pendant toutes les phases d'utilisation et port de gants pendant la phase de mélange/ chargement.

Au regard de ces résultats et des propriétés toxicologiques de la préparation, le risque sanitaire des applicateurs est considéré comme acceptable pour les usages revendiqués avec port d'équipement de protection individuelle (vêtements de protection pendant toutes les phases d'utilisation du produit et gants pendant la phase de mélange/ chargement).

Il convient de noter que les vêtements de protection et les équipements de protection individuelle (EPI) doivent, pour apporter le niveau de protection pris en compte dans le modèle utilisé ci-dessus (facteurs de protection déterminés à partir des études supports du modèle BBA et utilisés dans l'estimation de l'exposition, de 95 % pour les vêtements de travail-protection et de 99 % pour les gants de type nitrile), impérativement être adaptés aux propriétés physico-chimiques du produit utilisé et aux conditions d'exposition. En tout état de cause, le port de vêtements de protection ou d'EPI doit être associé à des réflexes d'hygiène (ex : lavage des mains, douche en fin de traitement) et à un comportement rigoureux (ex : procédure d'habillage/déshabillage). Les modalités de nettoyage et de stockage des vêtements de protection et des EPI réutilisables doivent être conformes à leur notice d'utilisation.

Estimation de l'exposition cumulée des applicateurs aux substances actives et au phytoprotecteur

La méthodologie¹⁵ utilisée repose sur le calcul de quotients de risque (QR) définis pour chaque substance active comme le rapport du niveau d'exposition estimé par le modèle / valeur de référence (AOEL). Puis, la somme des quotients de risque (Σ QR) de chaque substance est effectuée pour donner un indice de risque (IR).

- Si l'IR est < 1, les risques pour l'opérateur, les personnes présentes et le travailleur sont considérés comme acceptables.
- Si l'IR est > 1, les risques pour l'opérateur, les personnes présentes et le travailleur sont considérés inacceptables.

	QR de l'isoxaflutole	QR du thiencarbazone-méthyl	QR du cyprosulfamide	Indice de risque (IR)
Sans EPI	3,81	0,009	0,003	3,822
Avec gants et vêtement de protection pendant toutes les phases d'utilisation	0,47	0,001	< 0,001	0,472

Le quotient de risque (Σ QR) ou indice de risque (IR) pour l'isoxaflutole, le cyprosulfamide et le thiencarbazone-méthyl est inférieur à 1 (0,472) avec port de gants et vêtement de protection

¹⁵ Une note d'information est disponible sur le site de l'Anses.

pendant toutes les phases d'utilisation de la préparation. Dans ces conditions d'utilisation, Le risque cumulé pour l'applicateur est considéré comme acceptable.

Estimation de l'exposition des personnes présentes

L'exposition des personnes présentes à proximité des zones de pulvérisation estimée à partir des données EUROPOEM II¹⁶, représente 2,3 % de l'AOEL de l'isoxaflutole et moins de 0,1 % de l'AOEL pour le thiencarbazon-méthyl et le cyprosulfamide, pour un adulte de 60 kg, situé à 7 mètres de culture traitée et exposé pendant 5 minutes aux embruns de pulvérisation, pour l'usage revendiqué.

Les risques sanitaires pour les personnes présentes lors de l'application de la préparation sont considérés comme acceptables.

Estimation de l'exposition des travailleurs

La préparation ADENGO étant destinée au désherbage du maïs à un stade de développement très précoce ne nécessitant pas l'intervention de travailleurs après traitement, l'estimation de l'exposition du travailleur n'est pas nécessaire. Il n'est pas attendu d'exposition du travailleur.

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

Les données résidus fournies dans le cadre de ce dossier sont les mêmes que celles soumises pour l'inscription de l'isoxaflutole et pour la proposition d'approbation du thiencarbazon-méthyl au règlement (CE) n°1107/2009. En complément de ces données, un dossier complet de type annexe II a été fourni pour le cyprosulfamide, ainsi qu'une étude de métabolisme de l'isoxaflutole sur maïs après une application effectuée en post-levée et des essais mesurant les résidus d'isoxaflutole et de cyprosulfamide sur le maïs après une application en post-levée.

Définition réglementaire du résidu

- **Isoxaflutole**

D'un point de vue réglementaire, le résidu pour la surveillance et le contrôle, est défini dans les plantes comme la somme de l'isoxaflutole et des métabolites RPA 202248 et RPA 203328, exprimés en isoxaflutole. Il n'a pas été jugé nécessaire de définir le résidu dans les produits d'origine animale.

- **Thiencarbazon-méthyl**

D'un point de vue réglementaire, le résidu n'est pas encore défini, la substance active étant en cours d'inscription. L'Etat Membre Rapporteur (EMR) a proposé de définir le résidu dans les plantes, pour la surveillance et le contrôle, comme le thiencarbazon-méthyl. L'EMR n'a pas jugé nécessaire de définir le résidu dans les produits d'origine animale.

- **Cyprosulfamide**

Il n'y a pas aujourd'hui de définition réglementaire du résidu pour cette substance qui est un agent phytoprotecteur. Sur la base des données disponibles, le composé parent pourrait être retenu pour définir le résidu à des fins de contrôle et de surveillance.

Limites maximales applicables aux résidus

Les limites maximales applicables aux résidus (LMR) de l'isoxaflutole sont fixées aujourd'hui par le règlement (CE) n° 149/2008¹⁷.

Dans l'attente d'une possible approbation du thiencarbazon-méthyl au règlement (CE) n°1107/2009, les LMR de cette substance active sont fixées par défaut à une LQ de 0,01 mg/kg pour l'ensemble des denrées, conformément à l'article 18-1b du règlement (CE) n° 396/2005.

Le cyprosulfamide étant un agent phytoprotecteur, aucune LMR n'est définie pour cette substance au niveau européen.

¹⁶ EUROPOEM II- Bystander Working group Report.

¹⁷ Règlement (CE) n° 149/2008 de la Commission du 29 janvier 2008 modifiant le règlement (CE) n° 396/2005 du Parlement européen et du Conseil pour y ajouter les annexes II, III et IV fixant les limites maximales applicables aux résidus des produits figurant à son annexe I.

Essais résidus dans les végétaux

Maïs grain et maïs fourrage

Les bonnes pratiques agricoles (BPA), revendiquées sur maïs sont : 1 application à la dose de 100 g/ha d'isoxaflutole, 40 g/ha de thiencarbazon-méthyl et 66 g/ha de cyprosulfamide, effectuée jusqu'au stade BBCH 13, avec un délai avant récolte (DAR) de 90 jours.

- **Isoxaflutole**

14 essais, mesurant les niveaux de résidus d'isoxaflutole sur maïs, ont été évalués pour l'inscription de l'isoxaflutole à l'annexe I de la directive 91/414/CEE. Ces essais ont été conduits dans le Nord de l'Europe (7 essais) et dans le Sud de l'Europe (7 essais), en respectant des BPA identiques ou moins critiques que celles revendiquées en France (1 application à la dose de 75-100 g/ha d'isoxaflutole, en pré-levée et jusqu'au stade BBCH 16).

19 essais supplémentaires ont été fournis. Ils ont été conduits dans le Nord de l'Europe (8 essais) et dans le Sud de l'Europe (11 essais) selon des BPA plus critiques que celles revendiquées en France : 1 application à la dose de 100 g/ha d'isoxaflutole, au stade BBCH 13.

Dans ces conditions, le plus haut niveau de résidus est égal à 0,046 mg/kg dans les grains et à 0,072 mg/kg dans le fourrage.

- **Thiencarbazon-méthyl**

26 essais, mesurant les niveaux de résidus de thiencarbazon-méthyl sur maïs ont été évalués lors de la proposition d'approbation au règlement (CE) n°1107/2009. Ils ont été conduits, dans le Nord de l'Europe (13 essais) et dans le Sud de l'Europe (13 essais), en respectant des BPA identiques ou plus critiques que celles revendiquées en France (1 application à la dose de 40-54 g/ha de thiencarbazon, au stade BBCH 13-18).

Les niveaux de résidus sont tous inférieurs à la limite de quantification (LQ) de 0,01 mg/kg dans les grains et dans le fourrage.

- **Cyprosulfamide**

10 essais, mesurant les niveaux de résidus de cyprosulfamide dans le maïs, ont été fournis dans le cadre de ce dossier. Ils ont été conduits dans le Nord de l'Europe (5 essais) et dans le Sud de l'Europe (5 essais) selon des BPA plus critiques que celles revendiquées en France (1 application à la dose de 100 g/ha de cyprosulfamide, au stade BBCH 13).

Aucun niveau de résidus supérieur à la LQ de 0,01 mg/kg n'a été mesuré lors de ces essais.

Etant donné le stade d'application revendiqué, la fixation d'un délai avant récolte n'est pas pertinente et un DAR de type F¹⁸ est proposé.

Au regard de ces résultats, l'usage proposé en France sur maïs grain et fourrage (1 application de la préparation ADENGO à la dose de 2 L/ha, jusqu'au stade BBCH 13) permettra de respecter la LMR en vigueur, de 0.05 mg/kg pour l'isoxaflutole et n'aboutira à la présence d'aucun résidu quantifiable pour le cyprosulfamide et le thiencarbazon-méthyl

Essais résidus dans les denrées d'origine animale

Les études d'alimentation animale ne sont pas nécessaires, car l'apport journalier maximal théorique, pour les animaux d'élevage, montre que le niveau de substance active ingéré ne dépasse pas 0,1 mg/kg de matière sèche par jour, pour l'isoxaflutole, le thiencarbazon-méthyl et le cyprosulfamide.

Essais résidus dans les cultures de rotation ou de remplacement

Les études de rotations culturales, réalisées dans le cadre de l'inscription de l'isoxaflutole à l'annexe I de la directive 91/414/CEE, et celles fournies pour le cyprosulfamide dans le cadre de

¹⁸ F : Le DAR pour les usages considérés est couvert par les conditions d'application et/ou le cycle de croissance de la culture. Par conséquent, il n'est pas nécessaire de proposer un DAR en jours.

ce dossier, sont suffisantes pour conclure que l'utilisation de la préparation ADENGO n'aboutira pas à la présence de résidus dans les cultures de rotation ou de remplacement.

Les études de rotations culturales, réalisées dans le cadre de la proposition d'approbation du thien carbazone-méthyl au règlement (CE) n°1107/2009, ne fournissent des informations que pour un délai de 90 jours d'implantation d'une nouvelle culture après traitement. Aucun résidu n'a été détecté dans les cultures suivantes après ce délai.

Un délai d'implantation de 90 jours pour l'ensemble des cultures de rotation et de remplacement est donc proposé.

Essais résidus dans les denrées transformées

En raison du faible niveau de résidus dans les denrées susceptibles d'être consommées par l'homme, pour l'isoxaflutole, le thien carbazone-méthyl et pour le cyprosulfamide, les études sur les effets des transformations industrielles et des préparations domestiques sur la nature et le niveau des résidus ne sont pas nécessaires.

Evaluation du risque pour le consommateur

- **Définition du résidu**

- **Isoxaflutole**

Des études de métabolisme dans le maïs ainsi que chez l'animal, des études de procédés de transformation des produits végétaux et des études de résidus dans les cultures de rotation, ont été réalisées pour l'inscription de l'isoxaflutole à l'annexe I de la directive 91/414/CEE. En complément, une étude de métabolisme après une application d'isoxaflutole en post-levée sur maïs a été fournie. Ces études ont permis de définir le résidu dans les plantes comme la somme de l'isoxaflutole et du métabolite RPA 202248, exprimé en isoxaflutole pour l'évaluation du risque pour le consommateur. Il n'a pas été jugé nécessaire de définir le résidu dans les produits d'origine animale.

- **Thien carbazone-méthyl**

Des études de métabolisme dans le maïs ainsi que chez l'animal, des études de procédés de transformation des produits végétaux et des études de résidus dans les cultures de rotation, ont été réalisées pour la proposition d'approbation au règlement (CE) n°1107/2009. Ces études ont permis de définir le résidu dans les plantes comme le thien carbazone-méthyl pour l'évaluation du risque pour le consommateur. En raison de l'absence de résidus dans les denrées d'origine végétale, la définition du résidu dans les produits d'origine animale n'a pas été jugée nécessaire.

- **Cyprosulfamide**

Des études du métabolisme du cyprosulfamide dans le maïs (pour des applications en pré et en post-levée), ainsi que chez l'animal (chèvre allaitante et poule pondeuse), et des études de résidus dans les cultures de rotation, ont été fournies dans le cadre de ce dossier. Ces études ont permis de définir le résidu, dans les plantes et les animaux, comme le cyprosulfamide pour l'évaluation du risque pour le consommateur.

- **Exposition du consommateur**

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

La fixation d'une dose de référence aiguë n'a été jugée nécessaire ni pour l'isoxaflutole, ni pour le thien carbazone-méthyl, ni pour le cyprosulfamide. L'évaluation du risque aigu pour le consommateur n'est donc pas nécessaire.

Au regard des données évaluées dans le cadre de ce dossier pour l'usage sur maïs, le risque chronique pour le consommateur est acceptable.

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

Conformément aux exigences de la directive 91/414/CEE relatives au dossier annexe III, les données relatives au devenir et au comportement dans l'environnement concernent les substances actives et leurs produits de dégradation. Les données ci-dessous relatives à l'isoxaflutole ont été générées dans le cadre de son évaluation européenne en vue de leur inscription à l'annexe I de la directive 91/414/CEE. Celles relatives au thiencarbazon-méthyl ont été générées dans le cadre du projet de rapport d'évaluation européen proposé par l'Etat membre rapporteur en vue de son approbation au règlement (CE) n°1107/2009. Elles correspondent aux valeurs de référence utilisées comme données d'entrée des modèles permettant d'estimer les niveaux d'exposition attendus dans les différents milieux (sol, eaux souterraines et eaux de surface) suite à l'utilisation de ces substances actives avec la préparation ADENGO pour l'usage revendiqué.

Les données ci-dessous relatives au cyprosulfamide ont également été générées dans le cadre du projet de rapport d'évaluation européen.

Devenir et comportement dans le sol

Voies de dégradation dans le sol

Isoxaflutole

En conditions contrôlées aérobies, l'isoxaflutole est principalement dissipé par hydrolyse conduisant à la formation du métabolite RPA 202248⁴ (représentant 95 % de la RA¹⁹ après une semaine). Le métabolite RPA 202248 est ensuite majoritairement dégradé en RPA 203328⁵ (représentant au maximum 90 % de la RA après 91-120 jours d'incubation).

La minéralisation en CO₂ est faible (moins de 1 % de la RA après 100 jours d'incubation) et la formation de résidus non-extractibles est également faible (9 % après 120 jours).

Le comportement de l'isoxaflutole en conditions anaérobies n'est pas renseigné. Cependant, cette étude n'est pas considérée nécessaire au vu des usages revendiqués.

L'isoxaflutole n'est pas photo-sensible.

Thiencarbazon-méthyl

En conditions contrôlées aérobies, le thiencarbazon-méthyl se dégrade en 4 métabolites majeurs. Le métabolite le plus important (BYH-18636 acide carboxylique) atteint 53,8 % de la RA après environ 120 jours. Il est ensuite dégradé en BYH 18636-MMT et BYH acide 18636-sulfonamide-carboxylique. Le métabolite BYH 18636-MMT peut être formé directement à partir de la substance active par clivage de la liaison carboxamide, en donnant le BYH 18636-sulfonamide. Ce dernier métabolite peut être dégradé en BYH-18636 acide carboxylique sulfonamide puis en BYH 18636-thienosaccharine, métabolite mineur.

La minéralisation représente jusqu'à 62,2 % de la RA après environ 120 jours. Les résidus non-extractibles atteignent un maximum de 60 % à 26 % selon le marquage après 120 jours d'incubation.

En conditions anaérobies, le thiencarbazon-méthyl se dégrade en BYH-18636 acide carboxylique (maximum 32,8 % de la RA dans l'ensemble du système après 182 jours d'incubation), en BYH 18636 acide sulfonamide-carboxylique (maximum 33,4 % après 182 jours d'incubation) et en BYH-18636 MMT (maximum 14,5 % après 182 jours d'incubation). Les résidus non-extractibles représentent 12,4 % à 25 % de la RA à la fin de l'étude selon le marquage.

La dégradation par photolyse du thiencarbazon-méthyl ne représente pas une voie majeure de dégradation dans le sol.

¹⁹ RA : radioactivité appliquée.

*Cyprosulfamide*²⁰

En conditions contrôlées aérobies, le cyprosulfamide est principalement dégradé par déméthylation, clivage du cyclopropylamine et clivage de la liaison sulfonamide en :

- AE 0893016²¹, qui atteint un maximum de 13 % de la RA après 7 jours d'incubation ;
- AE 0852999²², qui atteint un maximum de 30,3 % de la RA après 14 jours d'incubation ;
- AE 0467398²³, qui atteint un maximum de 28,4 % de la RA après 30 jours d'incubation ;
- AE 1448796²⁴, qui atteint un maximum de 6,6 % de la RA après 14 jours d'incubation ;
- AE 2300015²⁵.

La minéralisation est importante, elle représente un maximum de 62 % de la RA pour le marquage sulfonylbenzamide et jusqu'à 56 % de la RA pour le marquage méthoxybenzoyle après 120 jours d'incubation à 20 ° C. Les résidus liés au sol atteignent un maximum de 38 % de la RA au cours de l'incubation.

La photolyse n'est pas une voie de dégradation majeure dans le sol.

Dans des conditions anaérobies, le cyprosulfamide se dégrade en 4 métabolites majeurs :

- AE 0893016, 0001789 AE-descyclopropylamino (21 % de la RA après 21 jours) ;
- AE 0852999, 0001789 AE-cyclopropyl-sulfamoylbenzamide (15 % de la RA après 7 jours) ;
- AE 0467398, 0001789 AE acide-sulfamoylbenzoïque (53 % de la RA à la fin de la phase anaérobie de 180 jours) ;
- AE 0171385, AE acide salicylique-0001789, qui est détecté seulement dans des conditions anaérobies à un maximum de 18 % de la RA après 118 jours.

La minéralisation représente un maximum de 14 % de la RA après 180 jours. Les résidus non-extractibles représentent 22 % de la RA.

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

Les PECsol ont été calculées selon les recommandations du groupe FOCUS (1997)²⁶ et en considérant notamment les paramètres suivants pour :

- isoxaflutole : $DT_{50}^{27} = 2,4$ jours, valeur maximale au champ, cinétique SFO²⁸, n=4 ;
- métabolite RPA 202248 : pourcentage maximal de 95 % de la RA mesuré au laboratoire ;
- métabolite RPA 203328 : pourcentage maximal de 90 % de la RA mesuré au laboratoire ;
- thienicarbazone-méthyl : $DT_{50} = 54,9$ jours, valeur maximale au laboratoire, cinétique SFO, n=5 ;
- métabolite BYH-18636 acide carboxylique : pourcentage maximal mesuré de 53,6 % de la RA au laboratoire ;
- pour le métabolite BYH-18636 sulfonamide : pourcentage maximal mesuré de 15,6 % de la RA au laboratoire ;
- métabolite BYH-18636 acide sulfonamide carboxylique : pourcentage maximal mesuré de 21,2 % de la RA au laboratoire ;
- métabolite BYH-18636 MMT : pourcentage maximal mesuré de 20,6 % de la RA au laboratoire ;
- pour le cyprosulfamide : $DT_{50} = 9,9$ jours, valeur maximale au laboratoire, cinétique SFO, n=8 ;
- métabolite AE 0852999 : pourcentage maximal de 30,3 % de la RA mesuré au laboratoire ;
- métabolite AE 0893016 : pourcentage maximal de 13 % de la RA mesuré au laboratoire ;
- métabolite AE 0467398 : pourcentage maximal de 28,4 % de la RA mesuré au laboratoire.

Les PECsol maximales calculées pour l'usage revendiqué sont de :

- 0,132 mg/kg_{SOL} pour l'isoxaflutole ;

²⁰ Cyprosulfamide = AE 0001789.

²¹ AE 0001789-descyclopropylamino.

²² AE 0001789-cyclopropyl-sulfamoylbenzamide.

²³ AE 0001789-sulfamoylbenzoic acid.

²⁴ AE0001789-desmethyl.

²⁵ Cyprosulfamine.

²⁶ FOCUS (1997) Soil persistence models and EU registration, Doc. 7617/VI/96, 29.2.97.

²⁷ DT50 : Durée nécessaire à la dégradation de 50 % de la quantité initiale de la substance.

²⁸ SFO : déterminée selon une cinétique de 1^{er} ordre simple (Simple First Order).

- 0,125 mg/kg_{SOL} pour le métabolite RPA 2022480 ;
- 0,088 mg/kg_{SOL} pour le métabolite RPA 2033280 ;
- 0,053 mg/kg_{SOL} pour le thiencarbazon-méthyl ;
- 0,028 mg/kg_{SOL} pour le métabolite BYH-18636 acide carboxylique ;
- 0,005 mg/kg_{SOL} pour le métabolite BYH-18636 sulfonamide ;
- 0,006 mg/kg_{SOL} pour le métabolite BYH-18636 acide sulfonamide carboxylique ;
- 0,004 mg/kg_{SOL} pour le métabolite BYH-18636 MMT ;
- 0,088 mg/kg_{SOL} pour le cyprosulfamide ;
- 0,0103 mg/kg_{SOL} pour le métabolite AE 08930160 ;
- 0,0171 mg/kg_{SOL} pour le métabolite AE0852999 ;
- 0,0134 mg/kg_{SOL} pour le métabolite AE 04673980.

Persistence et risque d'accumulation

L'isoxaflutole, le thiencarbazon-méthyl, le cyprosulfamide et leurs principaux métabolites dans le sol ne sont pas considérés comme persistants au champ au sens de l'annexe VI de la directive 91/414/CEE.

Transfert vers les eaux souterraines

Adsorption et mobilité

Selon la classification de McCall²⁹, l'isoxaflutole, le thiencarbazon-méthyl et le métabolite BYH-18636 acide carboxylique sont considérés comme très mobiles.

Les métabolites de l'isoxaflutole RPA 202248 et RPA 203328 ainsi que les métabolites du thiencarbazon-méthyl BYH-18636 sulfonamide, BYH-18636 acide sulfonamide carboxylique et BYH-18636 MMT et le cyprosulfamide, et ses métabolites AE 1448796, AE 0893016, AE 0852999 et AE 0467398 sont considérés comme extrêmement mobiles.

Concentrations prévisibles dans les eaux souterraines (PECeso)

Les risques de transfert de l'isoxaflutole, du cyprosulfamide et de leurs métabolites majeurs dans le sol, vers les eaux souterraines ont été évalués à l'aide du modèle FOCUS-Pelmo 3.3.2, selon les recommandations du groupe FOCUS (2000)³⁰, et à partir des paramètres d'entrée suivants :

Molécules	DT ₅₀	Kfoc ³¹	1/n ³²	ffm ³³
Isoxaflutole	0,6 jour (moyenne géométrique des valeurs au champ, normalisée à 20°C et pF=2, cinétique SFO, n=4)	79,8 mL/g _{oc} (valeur moyenne, n=4)	1/n = 0,935 (valeur moyenne, n=4)	/
RPA 202248	9,8 jours (moyenne géométrique des valeurs au champ, normalisée à 20°C et pF=2, cinétique SFO, n=4)	Kfoc = 46,4 mL/g _{oc} (valeur moyenne, n=8)	1/n = 0,867 (valeur moyenne, n=8)	1 à partir du parent
RPA 203328	22,8 jours (moyenne géométrique des valeurs au champ, normalisée à 20°C et pF=2, cinétique SFO, n=4)	0,70 mL/g _{oc} (valeur moyenne, n=5)	0,79 (valeur moyenne, n=5)	1 à partir du RPA 202248

²⁹ 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.

³⁰ 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.

³¹ Kfoc : coefficient d'adsorption par unité de masse de carbone organique utilisé dans l'équation de Freundlich.

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

³³ ffm : fraction de formation cinétique.

Molécules	DT ₅₀	Kfoc ³¹	1/n ³²	ffm ³³
Thiencarbazone-méthyl	11,4 jours (moyenne géométrique des valeurs au laboratoire, normalisée à 20°C et pF=2, cinétique SFO, n=5)	68 mL/g _{oc} (valeur médiane, n=5)	0,899 (valeur médiane, n=5)	-
BYH-18636 acide carboxylique	57,3 jours (moyenne géométrique des valeurs au champ, normalisée à 20°C et pF=2, cinétique SFO, n=4)	12,3 mL/g _{oc} (valeur médiane, n=5)	0,933 (valeur médiane, n=5)	0,382 à partir du parent
BYH-18636 sulfonamide	10,4 jours (moyenne géométrique des valeurs au laboratoire, normalisée à 20°C et pF=2, cinétique SFO, n=3)	102 mL/g _{oc} (valeur médiane, n=5)	0,9 (valeur médiane, n=5)	0,375 à partir du parent
BYH-18636 acide sulfonamide carboxylique	10,22 jours (moyenne géométrique des valeurs au laboratoire, normalisée à 20°C et pF=2, cinétique SFO, n=3)	7,3 mL/g _{oc} (valeur médiane, n=5)	0,72 (valeur médiane, n=5)	1 à partir de BYH-18636 acide carboxylique et 0,794 à partir de BYH-18636 sulfonamide
BYH-18636 MMT	123 jours (moyenne géométrique des valeurs phase lente au laboratoire, normalisée à 20°C et pF=2, cinétique DFOP, n=4)	15,22 mL/g _{oc} (moyenne, n=5)	1,002 (moyenne, n=5)	0,438 et 0,032 respectivement pour les phases rapide et lente à partir du parent
Cyprosulfamide	6,3 jours (médiane des valeurs au laboratoire, normalisée à 20°C et pF = 2, cinétique SFO, n=8)	7,9 mL/g _{oc} (valeur conservatrice, Kfoc dépendant du pH)	0,84 (valeur associée au Kfoc)	/
AE 1448796	43,6 jours (médiane des valeurs au laboratoire, normalisée à 20°C et pF = 2, cinétique SFO, n=8)	46,9 mL/g _{oc} (valeur conservatrice, Kfoc dépendant du pH)	0,92 (valeur associée au Kfoc)	0,061 à partir du parent
AE 0893016	4,75 jours (médiane des valeurs au laboratoire, normalisée à 20°C et pF = 2, cinétique SFO, n=6)	1,34 mL/g _{oc} (valeur conservatrice, Kfoc dépendant du pH)	0,394 (valeur associée au Kfoc)	0,303 à partir du parent
AE 0852999	23,9 jours (moyenne géométrique des valeurs au laboratoire, normalisée à 20°C et pF = 2, cinétique SFO, n=3)	25,2 mL/g _{oc} (valeur médiane, n=5)	0,86 (valeur médiane, n=5)	0,287 à partir du parent et 1,00 à partir du métabolite AE 1448796
AE 0467398	39,8 jours (valeur maximale au laboratoire, normalisée à 20°C et pF = 2, cinétique SFO, n=2)	2,3 mL/g _{oc} (valeur médiane, n=5)	1,0 (valeur médiane, n=5)	0,651 à partir du métabolite AE 0852999 et 1,00 à partir du métabolite AE 0893016
AE 2300015	0,12 jour (moyenne géométrique des valeurs au laboratoire, normalisée à 20°C et pF = 2, cinétique SFO, n=3)	0	/	1 à partir du parent (modélisation séparée)

Isoxaflutole

Dans le cas de l'usage revendiqué pour la préparation ADENGO, les PECeso calculées pour l'isoxaflutole et le métabolite RPA 202248 sont inférieures à la valeur réglementaire de 0,1 µg/L pour l'ensemble des scénarios européens et des conditions testées.

Les PECeso calculées pour le métabolite RPA 203328 sont supérieures à 0,75 µg/L pour 6 scénarios européens sur 8 pertinents pour les usages revendiqués (de 0,116 à 3,728 µg/L). Cependant, la non-pertinence toxicologique du métabolite RPA 203328 au sens du document guide européen Sanco/221/2000³⁴ a été démontrée.

Thiencarbazone-méthyl

Dans le cas de l'usage revendiqué pour la préparation ADENGO, les PECeso calculées pour le thiencarbazone-méthyl et le métabolite BYH-18636 sulfonamide sont inférieures à la valeur réglementaire de 0,1 µg/L (inférieures à 0,001 µg/L) pour l'usage revendiqué.

Les PECeso calculées pour les métabolites BYH-18636 MMT et BYH-18636 acide sulfonamide carboxylique sont inférieures à 0,1 µg/L et sont respectivement comprises entre 0,0123 µg/L et 0,0578 µg/L, et 0,0023 µg/L et 0,0509 µg/L. Les PEeso du métabolite BYH-18636 acide carboxylique sont supérieures à 0,1 µg/L. Cependant, la non-pertinence toxicologique de ce métabolite au sens du document guide européen Sanco/221/2000 a été démontrée lors de l'évaluation de la substance.

Cyprosulfamide

Dans le cas de l'usage revendiqué pour la préparation ADENGO, les PECeso calculées pour le cyprosulfamide et les métabolites AE 1448796, AE 0852999, AE 0893016 et AE 2300015 sont inférieures à la valeur réglementaire de 0,1 µg/L pour l'ensemble des scénarios européens et des conditions testés.

Les PECeso calculées pour le métabolite AE 0467398 sont supérieures à 0,75 µg/L pour l'ensemble des scénarios (de 0,75 à 4,5 µg/L). Cependant, la non-pertinence toxicologique de ce métabolite au sens du document guide européen Sanco/221/2000 a été démontrée.

En conséquence, les risques de contamination des eaux souterraines liés à l'utilisation de la préparation ADENGO sont considérés comme acceptables pour l'usage revendiqué.

Devenir et comportement dans les eaux de surface

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

Isoxaflutole

L'isoxaflutole est rapidement dégradé par hydrolyse à tous les pH testés. Cette dégradation conduit à la formation du métabolite RPA 202248.

L'isoxaflutole est sensible à la photolyse. Cependant, cette voie de dégradation ne devrait pas être majoritaire dans les systèmes aquatiques. En effet, l'hydrolyse étant plus rapide, elle sera majoritaire par rapport à la photolyse.

En système eau-sédiment, à l'obscurité, l'isoxaflutole est rapidement hydrolysé et forme le métabolite RPA 202248 (52-64 % de la RA dans la phase aqueuse après 1-2 jours d'incubation). Le métabolite RPA 202248 est ensuite dégradé en RPA 205834 (15-20 % de la RA dans la phase aqueuse après 2-7 jours d'incubation) et adsorbé sur les sédiments (maximum de 39 % de la RA dans les sédiments après 62 jours d'incubation). Le métabolite RPA 205834 est également adsorbé et formé dans les sédiments (maximum de 14 % de la RA dans les sédiments après 14 jours d'incubation). La minéralisation est faible (moins de 1 % de la RA après 100 jours d'incubation) et la formation de résidus non-extractibles dans les sédiments représente jusqu'à 23 % après 100 jours d'incubation.

L'isoxaflutole n'est pas facilement biodégradable.

³⁴ Guidance document on the assessment of the relevance of metabolites in groundwater of substances regulated under Council directive 91/414/EEC. Sanco/221/2000-rev4, 25 February 2003.

Thiencarbazone-méthyl

Le thiencarbazone-méthyl est sensible à l'hydrolyse. A tous les pH testés, les principaux métabolites sont BYH-18636 MMT (17,8 % de la RA à la fin de l'étude, 30 jours) et BYH-18636 sulfonamide (18,5 % de la RA à la fin de l'étude), formé par un clivage de la molécule.

Par photolyse, le thiencarbazone-méthyl se dégrade en BYH-18636 sulfonamide, BYH-18636 MMT et BYH-18636-triazolinone-carboxamide, avec un pourcentage maximum de 5,2 %, 8,3 % et 1,2 % de la RA, respectivement, à la fin de la période d'exposition à la lumière.

En système eau-sédiment, le thiencarbazone-méthyl est dégradé en BYH-18636 acide sulfonamide-carboxylique (45,6 % de la RA à la fin de l'étude), en BYH-18636 acide carboxylique (24,6 % de la RA après 30 jours d'incubation) et en BYH-18636 MMT (24,9 % de la RA après 92 jours d'incubation). Le métabolite BYH-18636 dicarboxy-sulfonamide a été détecté à 18,9 % de la RA après 120 jours d'incubation dans un seul système.

Dans les sédiments, les principaux métabolites sont BYH-18636 acide sulfonamide-carboxylique (21,36 % de la RA) et BYH-18636 acide carboxylique (13,0 % de la RA). Le thiencarbazone-méthyl atteint un maximum de 19,7 % de la RA après 1 jour d'incubation. Les résidus non-extractibles représentent un maximum 45,4 % de la RA à fin de l'étude (jour 120). A la fin de l'étude, la minéralisation représente un maximum de 13,4 % de la RA.

Cyprosulfamide

Le cyprosulfamide est stable à l'hydrolyse.

Le cyprosulfamide est sensible à la photolyse. Les métabolites majeurs formés sont AE 0854787 (maximum 30,6 % de la RA après 48 heures) et AE 2158927 (maximum 55,7 % de la RA après 48 heures).

La minéralisation est faible et ne dépasse pas 3 % de la RA à la fin de l'exposition à la lumière.

En système eau-sédiment à l'obscurité, le cyprosulfamide est dégradé en 3 métabolites majeurs :

- AE 0893016, qui atteint un maximum de 11,0 % de la RA dans l'eau après 104 jours d'incubation et 6,2 % de la RA dans les sédiments après 132 jours d'incubation (fin de l'étude),
- AE 0852999, qui atteint un maximum de 18,3 % de la RA dans l'eau après 132 jours d'incubation et 5,7 % de la RA dans les sédiments après 132 jours d'incubation,
- AE 1448796, qui atteint un maximum de 8,9 % de la RA dans l'eau et 8,1 % de la RA dans les sédiments après 132 jours d'incubation.

La minéralisation représente un maximum de 20 % de la RA à la fin de l'étude. Les résidus non-extractibles atteignent un maximum de 25 % de la RA.

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

Les PECesu ont été calculées pour la dérive de pulvérisation en considérant notamment les paramètres suivants :

- isoxaflutole : $DT_{50\text{eau}} = 0,57$ jour, valeur maximale dans la colonne d'eau, cinétique SFO, $n=2$;
- métabolite RPA 202248 : pourcentage maximum de formation de 63,87 % de la RA dans l'eau ;
- métabolite RPA 205834: pourcentage maximum de formation de 20,44 % de la RA dans l'eau ;
- thiencarbazone-méthyl : $DT_{50\text{eau}} = 25,6$ jours, valeur maximale dans la colonne d'eau, cinétique SFO, $n=2$;
- métabolite BYH-18636 acide carboxylique, pourcentage maximum de formation de 25,7 % de la RA dans l'eau et pourcentage maximum de formation de 14,1 % de la RA dans les sédiments ;

- métabolite BYH-18636 acide sulfonamide carboxylique, pourcentage maximum de formation de 45,6 % de la RA dans l'eau et pourcentage maximum de formation de 21,3 % de la RA dans les sédiments ;
- métabolite BYH-18636 MMT, pourcentage maximum de formation de 24,9 % de la RA dans l'eau ;
- métabolite BYH 18636 dicarboxy sulfonamide, pourcentage maximum de formation de 18,9 % de la RA dans l'eau ;
- cyprosulfamide : $DT_{50\text{eau}} = 94,3$ jours, valeur maximale dans la colonne d'eau, $n=2$;
- métabolite AE 0893016 : pourcentage maximum de formation de 11,0 % de la RA dans l'eau ;
- métabolite AE 0852999 : pourcentage maximum de formation de 18,3 % de la RA dans l'eau ;
- métabolite AE 0854787 : pourcentage maximum de formation de 30,6 % de la RA dans l'eau ;
- métabolite AE 2158927 : pourcentage maximum de formation de 55,7 % de la RA dans l'eau.

Valeurs de PECesu par dérive de pulvérisation pour l'isoxaflutole, le thiencarbazon-méthyl, le cyprosulfamide et leurs métabolites

Composés	PECesu (µg/L) - Voie d'entrée : dérive		
	Forte (10 m)	Moyenne (30 m)	Faible (100 m)
Isoxaflutole	0,095	0,033	0,009
RPA 202248	0,061	0,021	0,006
RPA 205834	0,019	0,006	0,002
Thiencarbazon-méthyl	0,034	0,013	0,004
BYH-18636 acide carboxylique	0,010	0,003	0,001
BYH-18636 acide sulfonamide carboxylique	0,010	0,003	0,001
BYH-18636 MMT	0,003	0,001	0,0003
BYH 18636 dicarboxy sulfonamide	0,005	0,002	0,001
Cyprosulfamide	0,064	0,022	0,007
AE 0893016	0,006	0,002	0,001
AE 0852999	0,008	0,003	0,001
AE 0854787	0,008	0,003	0,001
AE 2158927	0,023	0,008	0,003

Les valeurs de PECsed n'ont pas été calculées pour le thiencarbazon-méthyl, l'isoxaflutole et leurs métabolites, car l'évaluation écotoxicologique des organismes du sédiment est couverte par celle réalisée pour les organismes des eaux de surface décrite dans la partie "effets sur les organismes aquatiques" de la section écotoxicologie.

Les PECsed du cyprosulfamide n'ont pas été calculées pour le cyprosulfamide du fait du manque de données de toxicité sur les organismes du sédiment.

Comportement dans l'air

● **Isoxaflutole**

La pression de vapeur de l'isoxaflutole à 20°C est de 1.10^{-6} Pa, indiquant un potentiel de volatilisation très faible. De plus, la DT_{50} de l'isoxaflutole dans l'air est de 34 heures, indiquant que le transport sur de longues distances du composé est très peu probable (FOCUS AIR, 2008³⁵).

³⁵ FOCUS AIR (2008). Pesticides in Air: considerations for exposure assessment. Report of the FOCUS working group on pesticides in air, EC document reference SANCO/10553/2006 rev 2 June 2008.

- **Thiencarbazone-méthyl**

La pression de vapeur à 20°C du thiencarbazone-méthyl est de $8,8 \cdot 10^{-14}$ Pa, indiquant un potentiel de volatilisation très faible. De plus, la DT_{50} dans l'air du thiencarbazone-méthyl est de 24,2 heures indiquant que le transport sur de longues distances du composé est très peu probable (FOCUS AIR, 2008).

- **Cyprosulfamide**

La pression de vapeur du cyprosulfamide à 20°C est de $5,7 \cdot 10^{-9}$ Pa, indiquant un potentiel de volatilisation très faible. De plus, la DT_{50} du cyprosulfamide dans l'air est de 4 heures, indiquant que le transport sur de longues distances du composé est très peu probable (FOCUS AIR, 2008).

CONSIDERANT LES DONNEES D'ECOTOXICITE

Effets sur les oiseaux

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

L'évaluation des risques aigus, à court-terme et à long-terme pour les oiseaux herbivores et insectivores a été réalisée selon les recommandations du document guide européen Sanco/4145/2000, sur la base des données de toxicité des substances actives et du phytoprotecteur issues des dossiers européens :

- **Isoxaflutole**

- pour une exposition aiguë, sur la DL_{50} supérieure à 2150 mg/kg p.c. (études de toxicité aiguë chez le colin de Virginie et le canard colvert) ;
- pour une exposition à court-terme, sur la DL_{50} supérieure à 930,4 mg/kg p.c./j (étude de toxicité par voie alimentaire chez le colin de Virginie) ;
- pour une exposition à long-terme, la $NOEL^{36}$ basée sur la reproduction est non requise du fait de l'application sur sol nu et de la non persistance de la substance.

L'isoxaflutole étant rapidement métabolisé en RPA 202248 et RPA 203328 dans les plantes, une évaluation des risques pour les oiseaux herbivores a été réalisée. Sur la base des données de toxicité pour le métabolite RPA 202248 ($DL_{50} > 1684,5$ mg/kg p.c./j issue d'une étude de toxicité par voie alimentaire et $NOEL \geq 44,4$ mg/kg p.c./j issue d'une étude de toxicité sur la reproduction) et pour le métabolite RPA 203328 ($DL_{50} > 2626$ mg/kg p.c./j issue d'une étude de toxicité par voie alimentaire), les risques à court-terme et à long-terme pour les oiseaux herbivores ont été évalués.

- **Thiencarbazone-méthyl**

- pour une exposition aiguë, sur la DL_{50} supérieure à 2000 mg/kg p.c. (étude de toxicité aiguë chez le colin de Virginie) ;
- pour une exposition à court-terme, sur la DL_{50} supérieure à 699 mg/kg p.c./j (étude de toxicité par voie alimentaire chez le colin de Virginie) ;
- pour une exposition à long-terme, la dose sans effet de 24 mg/kg p.c./j (étude de toxicité sur la reproduction chez le canard colvert).

- **Cyprosulfamide**

- pour une exposition aiguë, sur la DL_{50} supérieure à 2000 mg/kg p.c. (étude de toxicité aiguë chez le colin de Virginie) ;
- pour une exposition à court-terme, sur la DL_{50} supérieure à 1068 mg/kg p.c./j (étude de toxicité par voie alimentaire chez le canard colvert) ;
- pour une exposition à long-terme, sur la dose sans effet de 104 mg/kg p.c./j (étude de toxicité sur la reproduction chez le colin de Virginie).

³⁶ NOEL : No observed effect level (dose sans effet).

Les rapports toxicité/exposition (TER³⁷) ont été calculés, pour les substances actives et le phytoprotecteur, conformément à la directive 91/414/CEE, et comparés aux valeurs seuils proposées à l'annexe VI de la directive 91/414/CEE, de 10 pour le risque aigu et à court-terme et de 5 pour le risque à long-terme, pour la dose de préparation et l'usage revendiqué.

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

	Oiseaux	Usage	TER	TER affiné	Seuil d'acceptabilité du risque
Isoxaflutole					
Exposition aiguë	Herbivores	Maïs	> 325	-	10
	Insectivores	Maïs	> 397	-	
Exposition à court terme	Herbivores	Maïs	> 305	-	10
	Insectivores	Maïs	> 308	-	
Métabolite RPA 202248					
Exposition à court-terme	Herbivores	Maïs	> 554	-	10
	Insectivores	Maïs	> 558	-	
Exposition à long-terme	Herbivores	Maïs	27,72	-	5
	Insectivores	Maïs	14,72	-	
Métabolite RPA 203328					
Exposition à court-terme	Herbivores	Maïs	> 863	-	10
	Insectivores	Maïs	> 870	-	10
Thiencarbazon-méthyl					
Exposition aiguë	Herbivores	Maïs	> 756	-	10
	Insectivores	Maïs	> 924	-	
Exposition à court-terme	Herbivores	Maïs	> 574	-	10
	Insectivores	Maïs	> 579	-	
Exposition à long-terme	Herbivores	Maïs	37,46	-	5
	Insectivores	Maïs	19,89	-	
Cyprosulfamide					
Exposition aiguë	Herbivores	Maïs	> 458	-	10
	Insectivores	Maïs	> 560	-	
Exposition à court-terme	Herbivores	Maïs	> 475	-	10
	Insectivores	Maïs	> 479	-	
Exposition à long-terme	Herbivores	Maïs	98,39	-	5
	Insectivores	Maïs	52,25	-	

Risques d'empoisonnement secondaire liés à la bioaccumulation

Le thiencarbazon-méthyl, l'isoxaflutole, ses métabolites et le cyprosulfamide n'ayant pas de potentiel de bioaccumulation (log Pow³⁸ inférieur à 3), les risques d'empoisonnement secondaire par consommation de vers de terre et de poissons sont considérés comme négligeables.

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

Les risques d'empoisonnement des oiseaux via l'eau de boisson contaminée lors de la pulvérisation ont été évalués pour les substances actives et le cyprosulfamide et sont considérés comme acceptables (thiencarbazon-méthyl : TER > 132 000, isoxaflutole : TER > 65266, cyprosulfamide : TER > 20 980).

³⁷ 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.

³⁸ Log Pow : Logarithme décimal du coefficient de partage octanol/eau.

Effets sur les mammifères

Risques aigus et à long-terme pour les mammifères

L'évaluation des risques aigus et à long-terme pour les mammifères a été réalisée selon les recommandations du document guide européen Sanco/4145/2000, sur la base des données de toxicité des substances actives et du phytoprotecteur issues des dossiers européens :

- **Isoxaflutole**

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

- **Thiencarbazone-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 de 946 mg/kg p.c./j (étude de toxicité sur la reproduction sur 2 générations chez le rat).

- **Cyprosulfamide**

- pour une exposition aiguë, sur la DL₅₀ supérieure à 2000 mg/kg p.c. (étude de toxicité aiguë chez le rat) ;
- pour une exposition à long-terme, sur la dose sans effet de 173 mg/kg p.c./j (étude de toxicité sur la reproduction sur 2 générations chez le rat).

Les TER ont été calculés, pour les substances actives et le phytoprotecteur, conformément à la directive 91/414/CEE, et comparés aux valeurs seuils proposées à l'annexe VI de la directive 91/414/CEE, de 10 pour le risque aigu et de 5 pour le risque à long-terme, pour la dose de préparation et l'usage revendiqué.

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

Une évaluation affinée de l'exposition à long-terme a été réalisée pour les mammifères herbivores exposés à l'isoxaflutole. L'isoxaflutole est rapidement métabolisé en RPA 202248 et RPA 203328 (métabolites non pertinents d'un point de vue toxicologique) dans les plantes. L'exposition à l'isoxaflutole est donc plus courte que celle considérée dans l'évaluation considérée en première approche. De plus, des valeurs de résidus d'isoxaflutole et du métabolite RPA 202248 mesurées en champ ont été utilisées et permet de conclure que les risques à long-terme sont considérés acceptables.

	Mammifères	Usage	TER	TER affiné	Seuil d'acceptabilité du risque
Thiencarbazone-méthyl					
Exposition aiguë	Herbivores	Maïs	>5131	-	10
	Insectivores	Maïs	>14172	-	
Exposition à long- terme	Herbivores	Maïs	17814	-	5
	Insectivores	Maïs	7360	-	
Isoxaflutole					
Exposition aiguë	Herbivores	Maïs	>2052	-	10
	Insectivores	Maïs	>5668	-	
Exposition à long- terme	Herbivores	Maïs	3,39	15,07	5
	Insectivores	Maïs	6,22	-	
Cyprosulfamide					
Exposition aiguë	Herbivores	Maïs	>1243	-	10
	Insectivores	Maïs	>3435	-	

	Mammifères	Usage	TER	TER affiné	Seuil d'acceptabilité du risque
Exposition à long- terme	Herbivores	Maïs	444	-	5
	Insectivores	Maïs	815	-	

Risques d'empoisonnement secondaire liés à la bioaccumulation

Le thiencarbazon-méthyl, l'isoxaflutole, ses métabolites et le cyprosulfamide n'ayant pas de potentiel de bioaccumulation (log Pow inférieur à 3), les risques d'empoisonnement secondaire par consommation de vers de terre et de poissons sont considérés comme négligeables.

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

Les risques d'empoisonnement des mammifères via l'eau de boisson contaminée lors de la pulvérisation ont été évalués pour les substances actives et le cyprosulfamide et sont considérés comme acceptables (thiencarbazon-méthyl : TER > 635416, isoxaflutole : TER > 290 000, cyprosulfamide : TER > 40210).

Effets sur les organismes aquatiques

Les risques pour les organismes aquatiques ont été évalués sur la base des données des dossiers européens des substances actives thiencarbazon-méthyl et isoxaflutole, de ses métabolites et du phytoprotecteur cyprosulfamide. De plus, des données de toxicité de la préparation ADENGO sont disponibles pour les poissons, les daphnies, les algues et plantes aquatiques. Ces données n'indiquent pas une toxicité de la préparation plus élevée que la toxicité attendue à partir des données sur les substances actives et le phytoprotecteur. De plus, des données sur les métabolites des substances actives et du phytoprotecteur montrent qu'ils ne sont pas plus toxiques que les composés parents. L'évaluation des risques est donc basée sur les PNEC³⁹ des substances actives thiencarbazon-méthyl, isoxaflutole et du phytoprotecteur cyprosulfamide et selon les recommandations du document guide européen Sanco/3268/2001.

La PNEC de l'isoxaflutole est basée sur la CE₅₀⁴⁰ de 2,5 µg/L issue d'une étude des effets aigus chez les plantes aquatiques, à laquelle est appliqué un facteur de sécurité de 10 (PNEC isoxaflutole = 0,25 µg/L).

La PNEC du thiencarbazon-méthyl est basée sur la CE₅₀ de 0,8 µg/L issue d'une étude des effets aigus chez les plantes aquatiques, à laquelle est appliqué un facteur de sécurité de 10 (PNEC thiencarbazon-méthyl = 0,08 µg/L).

La PNEC du cyprosulfamide est basée sur la NOEC⁴¹ de 0,17 mg/L issue d'une étude des effets chroniques chez *Mysidopsis bahia*, à laquelle est appliqué un facteur de sécurité de 10 (PNEC cyprosulfamide = 17 µg/L).

Ces PNEC ont été comparées aux valeurs de PEC calculées pour prendre en compte la dérive de pulvérisation des substances actives et du phytoprotecteur. Ces comparaisons conduisent à recommander le respect d'une zone non traitée de 5 mètres en bordure des points d'eau pour l'usage revendiqué. (thiencarbazon-méthyl : PNEC > PEC forte estimée à 0,0387 µg/L ; isoxaflutole : PNEC > PEC forte estimée à 0,097 µg/L ; cyprosulfamide : PNEC > PEC forte estimée à 0,064 µg/L).

Compte tenu de l'usage revendiqué pour la préparation ADENGO, les transferts par drainage pour les substances actives et le phytoprotecteur sont considérés comme négligeables. Les risques liés à cette voie de transfert sont donc considérés comme acceptables.

Effets sur les abeilles

Les risques pour les abeilles ont été évalués selon les recommandations du document guide européen Sanco/10329/2002. L'évaluation des risques pour les abeilles est basée sur les données de toxicité aiguë par voie orale et par contact de la préparation ADENGO et des

³⁹ PNEC : concentration sans effet prévisible dans l'environnement.

⁴⁰ CE50 : concentration entraînant 50 % d'effets.

⁴¹ NOEC : Concentration sans effet observé (No observed effect concentration).

substances actives thiencarbazon-méthyl (DL₅₀ contact supérieure à 200 µg sa⁴²/abeille et DL₅₀ orale supérieure à 199 µg sa/abeille), isoxaflutole (DL₅₀ contact supérieure à 100 µg sa/abeille et DL₅₀ orale égale à 168 µg sa/abeille) et du phytoprotecteur cyprosulfamide (DL₅₀ contact supérieure à 100 µg sa/abeille et DL₅₀ orale supérieure à 101,4 µg sa/abeille). Conformément aux termes de l'arrêté du 6 septembre 1994 portant application du décret n° 94-359 du 5 mai 1994 relatif au contrôle des produits phytopharmaceutiques, les quotients de risque (HQ⁴³_O et HQ_C) ont été calculés pour la dose revendiquée.

Les valeurs de HQ par contact et par voie orale étant inférieures à la valeur seuil de 50 proposée à l'annexe VI de la directive 91/414/CEE (HQ par contact < 12,6 et HQ par voie orale < 11,3 pour la préparation), les risques pour les abeilles sont acceptables pour l'usage revendiqué.

Effets sur les autres arthropodes non-cibles

L'évaluation des risques pour les arthropodes non-cibles est basée sur des tests de laboratoire sur support inerte réalisés avec la préparation ADENGO sur les deux espèces standard (*Aphidius rhopalosiph* et *Typhlodromus pyri*). Les valeurs de HQ en champ sont inférieures à la valeur seuil de 2, issue du document guide Escort 2, pour les usages maïs (HQ<1 pour *A. rhopalosiph* et *T. pyri*). Les risques en champ pour les arthropodes non-cibles sont donc acceptables pour l'usage revendiqué.

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

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 thiencarbazon-méthyl, isoxaflutole, le phytoprotecteur cyprosulfamide, leurs métabolites et la préparation ADENGO.

Les TER pour les substances actives, le phytoprotecteur et leurs métabolites calculés en première approche étant supérieurs aux valeurs seuils (10 pour le risque aigu et 5 pour le risque à long terme) proposées à l'annexe VI de la directive 91/414/CEE, les risques aigus et à long-terme sont acceptables pour les vers de terre pour l'usage revendiqué.

Substances	Exposition	TER
Thiencarbazon-méthyl	aiguë	>18761
Thiencarbazon-carboxylic acid (M01)	aiguë	>36231
Thiencarbazon-carboxylic acid (M01)	chronique	36231
Thiencarbazon-sulfonamide-carboxylic acid (M03)	chronique	49375
Thiencarbazon-sulfonamide (M15)	chronique	20000
Thiencarbazon-MMT (M21)	chronique	87777
Isoxaflutole	aiguë	>3759
RPA 202248	aiguë	>7874
RPA 203328	aiguë	>11111
RPA 203328	chronique	>11111
Cyprosulfamide	aiguë	>11363
Cyprosulfamide (AE 0001789)	chronique	49,77
AE 0001789-descyclopropylamino (M01)	aiguë	>97087
AE 0001789-cyclopropyl-sulfamoylbenzamide (M02)	aiguë	>58479
AE 0001789-sulfamoylbenzoic acid (M03)	aiguë	>11363

Les risques à long-terme pour les collemboles ont été évalués pour la substance thiencarbazon-méthyl et ses métabolites et sont acceptables (thiencarbazon-méthyl : TER It = 18761;

⁴² sa : substance active.

⁴³ QH (HQ) : Hazard quotient (quotient de risque).

métabolite M01 TERIt = 36231 ; métabolite M03 TERIt = 156250; métabolite M20 TERIt = 18761; métabolite M21 TERIt= 277777).

Effets sur les microorganismes non-cibles du sol

Des essais de toxicité sur la respiration du sol et sur la minéralisation de l'azote des substances actives thiencarbazon-méthyl, isoxaflutole, du phytoprotecteur cyprosulfamide, de leurs métabolites et de la préparation ADENGO sont disponibles. Les résultats de ces essais ne montrent pas d'effet significatif sur la minéralisation de l'azote et du carbone du sol à des doses supérieures aux PEC maximales. Aucun effet néfaste sur la minéralisation de l'azote et du carbone du sol n'est donc attendu suite à l'application de la préparation ADENGO pour l'usage revendiqué.

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

Des essais de toxicité de la préparation ADENGO sur la levée des plantules et la vigueur végétative en conditions de laboratoire sur 9 et 11 espèces sont soumis dans le cadre de ce dossier.

Les résultats indiquent que les espèces les plus sensibles sont la tomate et le tournesol. La comparaison des ER_{50} ⁴⁴ basées sur les effets sur la vigueur végétative avec les doses correspondant à la dérive de pulvérisation permet de conclure à des risques acceptables pour les plantes non-cibles avec le respect d'une zone non traitée de 20 m ($5 \times PEC \text{ forte} = 29 \text{ mL/ha} > CE_{50} > 5 \times PEC \text{ moyenne} = 10 \text{ mL/ha}$).

CONSIDERANT LES DONNEES BIOLOGIQUES

Mode d'action

- **Thiencarbazone-méthyl**

Le thiencarbazone-méthyl est une nouvelle substance de la famille chimique des sulfonylamino-carbonyl-triazolinones (SACT). Le thiencarbazone-méthyl est un inhibiteur de l'enzyme acétolactate synthétase (ALS) et bloque ainsi la biosynthèse des acides aminés leucine, isoleucine et valine. Les tissus méristématiques des adventices cibles constituent le principal site d'action morphologique.

Après une application en pré ou en post-levée des adventices, l'herbicide est rapidement absorbé par les systèmes foliaires et racinaires. Une fois dans la plante, les propriétés systémiques du thiencarbazon-méthyl lui permettent d'être transporté dans les 2 systèmes vasculaires : le xylème (sève brute) et le phloème (sève élaborée). La translocation via le phloème est particulièrement importante puisque qu'elle assure le transport de l'herbicide à partir des feuilles adultes vers les tissus jeunes en croissance (pousses, jeunes racines...).

- **Isoxaflutole**

L'isoxaflutole est une substance active qui appartient à la famille chimique des isoxazoles. Le site d'action se situe au niveau du 4-p-hydroxyphényl pyruvate dioxygénase (4-HPPD). L'inhibition dans les méristèmes de cette enzyme clé dans la biosynthèse de la plastoquinone a un effet indirect sur la synthèse des caroténoïdes, ce qui entraîne une destruction de la chlorophylle et se traduit par un blanchiment caractéristique des tissus. Il est principalement absorbé par voie racinaire et, dans une moindre mesure par voie foliaire. L'isoxaflutole présente une systémie ascendante et descendante peu importante.

- **Cyprosulfamide**

Le cyprosulfamide est un phytotoprotecteur du maïs le protégeant de l'activité de certains herbicides. Il n'a intrinsèquement pas d'activité herbicide. Appliqué sur la plante, le cyprosulfamide est absorbé par les feuilles et les racines. Le composé est ensuite transporté par le phloème et le xylème. L'effet du cyprosulfamide est assuré par sa capacité à modifier l'expression de certains gènes du maïs codant pour des enzymes de dégradation (Glutathion S-transférase, Glucosyltransférases, Monooxygénases...). La sélectivité de l'herbicide par

⁴⁴ ER₅₀ : "Median emergence rate" : Taux d'émergence à 50 %.

rapport à la culture est assurée par une métabolisation rapide de la substance active. L'effet du cyprosulfamide est dans l'état actuel des connaissances spécifique du maïs.

Essais préliminaires

- **Intérêt du thiencarbazon-méthyl**

Les données fournies sont identiques à celles soumises au niveau européen. Une synthèse de 18 essais sous serre montre l'efficacité du thiencarbazon-méthyl appliqué à la dose de 30 g sa/ha en pré-levée et en post-levée sur différentes graminées et différentes dicotylédones. Ces essais montrent que le thiencarbazon-méthyl est phytotoxique pour le maïs avec des symptômes pouvant atteindre 10-15 %.

Une synthèse de 35 essais en petites parcelles réalisés avec une préparation à base de thiencarbazon-méthyl sous forme de poudre mouillable indique que la préparation appliquée en post-levée (8 g sa/ha) a une bonne à très bonne efficacité sur *Polygonum species*, *Matricaria species*, *Amaranthus retroflexus*, *Setaria viridis* et *Echinochloa crus galli*. Ces essais montrent aussi des symptômes de phytotoxicité pouvant atteindre 18 %.

Un essai au champ conduit sur 10 variétés de maïs en 2002 pour tester la phytotoxicité du thiencarbazon-méthyl (16 g sa/ha) en post-levée montre des symptômes de phytotoxicité variant entre 55 et 95 %.

- **Intérêt de l'isoxaflutole**

Cette substance active est déjà autorisée en France pour le désherbage du maïs en pré-levée. Elle est notamment appliquée à la dose de 100 g sa/ha.

- **Intérêt du cyprosulfamide**

Les données fournies sont identiques à celles soumises au niveau européen. Dans des essais réalisés sous serre, lorsqu'il est associé à différentes sulfonilurées, le cyprosulfamide a protégé le maïs des effets phytotoxiques dus à ces herbicides.

- **Intérêt de l'association thiencarbazon méthyle / isoxaflutole / cyprosulfamide**

A partir des différents essais fournis dans le cadre de ce dossier, une comparaison des spectres d'action de la préparation FOUGUE apportant 40 g/ha de thiencarbazon-méthyl, de la préparation MERLIN (AMM n° 9600541) apportant 100 g/ha d'isoxaflutole et de la préparation ADENGO apportant ses deux substances actives a été réalisée. Une complémentarité des spectres d'action a été mise en évidence avec un contrôle de 5 adventices dû à la présence de thiencarbazon-méthyl et un contrôle d'une adventice dû à l'isoxaflutole. De plus, l'association de ces 2 substances actives permet d'augmenter le niveau d'efficacité sur d'autres adventices.

Le pétitionnaire a étudié l'intérêt d'associer le phytoprotecteur cyprosulfamide aux substances actives thiencarbazon-méthyl et isoxaflutole à travers 30 essais de sélectivité en pré-levée en petites parcelles. Les substances actives étaient appliquées à des doses fixes alors que la dose de cyprosulfamide variait de 30 g/ha à 135 g/ha. Pour des doses de phytoprotecteur inférieure à 45 g/ha, des symptômes importants de phytotoxicité dus aux substances actives herbicides persistent sur le maïs. A partir d'une dose de 50 g/ha de cyprosulfamide, une réduction de la phytotoxicité est observée.

Aucun essai en post-levée n'a été fourni alors que l'isoxaflutole est plutôt phytotoxique à ce stade d'application sur maïs. Cependant, le ratio choisi en thiencarbazon méthyl / isoxaflutole / cyprosulfamide est de 3 / 7,5 / 5.

- **Etude de dose**

12 essais préliminaires d'étude de dose ont été conduits en 2004 avec différents ratio de thiencarbazon-méthyl / isoxaflutole. Le ratio 3 / 7,5 permet d'obtenir un meilleur contrôle de 3 adventices que les autres ratios étudiés. Sur les 8 autres adventices, la même efficacité est observée pour chaque ratio.

18 essais préliminaires d'étude de dose ont été conduits en 2005, avec une préparation prête à l'emploi apportant un ratio de 3 / 7,5 / 5 en substances actives (thiencarbazon-méthyl /

isoxaflutole / cyproconazole). 6 doses ont été testées correspondantes à des doses variant de 1 L/ha à 3 L/ha de la préparation ADENGO. La dose efficace sur la plupart des adventices présentes au moins 2 fois correspond à 1,75 L/ha de la préparation ADENGO. Sur sétaires, la dose efficace de préparation est de 2 L/ha (100 g/ha d'isoxaflutole + 40 g/ha de thiencarbazon-méthyl et 66 g/ha de cyprosulfamide).

Entre 2006 et 2009, la préparation ADENGO a été appliquée aux doses de 1,5 L/ha et 2 L/ha dans les essais d'efficacité. En application de pré-levée dans 42 essais, la dose efficace de la préparation ADENGO est de 2 L/ha sur 5 adventices parmi les 15 recensées. En application de post-levée dans 30 essais, la dose efficace de la préparation ADENGO est de 2 L/ha sur 5 adventices parmi les 10 recensées.

Essais d'efficacité

53 essais d'efficacité ont été conduits sur maïs en France entre 2006 et 2008.

Dans 25 essais, la préparation ADENGO a été appliquée sur maïs à la dose de 2 L/ha en pré-levée. La préparation permet un meilleur contrôle de 3 adventices que la préparation de référence (à base de diméthénamide-p et de pendiméthaline). Le niveau d'efficacité de la préparation ADENGO était équivalent à celui de la préparation de référence sur 2 autres adventices.

Le spectre d'action de la préparation ADENGO, appliquée à la dose de 2 L/ha en pré-levée, établi sur les adventices présentes au moins 2 fois est le suivant :

- Adventices très sensibles (95 à 100 % d'efficacité) : digitale sanguine, panic pied de coq, sétaire verte, capselle bourse à Pasteur, chénopode blanc, renouée persicaire, renouée des oiseaux, morelle noire, véronique de perse.
- Adventices sensibles (85 à 95 % d'efficacité) : vulpin des champs, sétaire glauque, sétaire verticillée, renouée faux liseron.
- Adventice peu sensible (inférieur à 60 % d'efficacité) : mercuriale annuelle.

Dans 28 essais, la préparation ADENGO a été appliquée sur maïs à la dose de 2 L/ha en post-levée (stades BBCH 11-15). Ces données couvrent en partie la post-levée précoce (stades BBCH 10-13).

La préparation permet un meilleur contrôle de 10 adventices que la préparation de référence (450 g/ha de sulcotrione). Le niveau d'efficacité de la préparation ADENGO était équivalent à celui de la préparation de référence sur 5 autres adventices.

Le spectre d'action de la préparation ADENGO, appliquée à la dose de 2 L/ha en post-levée, établi sur les adventices présentes au moins 2 fois est le suivant :

- Adventices très sensibles (95 % à 100 % d'efficacité) : digitale sanguine, panic pied de coq, pâturin annuel, sétaire glauque, sétaire verticillée, sétaire verte, amaranthe réfléchie, chénopode blanc, renouée faux liseron, renouée à feuille de patience, renouée des oiseaux, renouée persicaire, morelle noire, séneçon vulgaire, véronique de perse.
- Adventices sensibles (85 % à 95 % d'efficacité) : mercuriale annuelle, mouron des oiseaux

Le niveau d'efficacité de la préparation ADENGO appliquée à la dose de 2 L/ha en pré-levée ou en post-levée est considéré comme acceptable.

Phytotoxicité

18 essais de sélectivité ont été conduits avec des applications sur maïs en pré-levée. La préparation ADENGO appliquée à la dose de 2 L/ha ou à la dose de 4 L/ha s'est révélée sélective de la culture de maïs. 2 essais ont montré l'apparition de symptômes temporaires. Dans 3 essais supplémentaires de sélectivité variétale menés sur 31 variétés, aucun symptôme de phytotoxicité n'a été observé sur 19 variétés à la suite de l'application de la préparation ADENGO et des symptômes temporaires ont été observés sur 12 autres variétés.

14 essais de sélectivité ont été conduits avec des applications sur maïs en post-levée (BBCH 11-14). La préparation ADENGO appliquée à la dose de 2 L/ha ou à la dose de 4 L/ha s'est révélée

sélective de la culture de maïs. 8 essais ont montré l'apparition de symptômes temporaires. Dans 3 essais supplémentaires de sélectivité variétale, menés sur 30 variétés, des symptômes temporaires ont été observés sur l'ensemble des variétés.

La sélectivité de la préparation ADENGO appliquée à la dose de 2 L/ha en pré-levée ou en post-levée est considérée comme acceptable.

Effets sur la qualité des plantes et produits transformés

- ***Maïs grain***

Les pourcentages de protéines, d'amidon, de cellulose et matières grasses ont été analysés sur les grains récoltés dans les essais de sélectivité.

Dans les essais réalisés avec des applications en pré-levée (2 essais) et en post-levée (2 essais), aucune différence dans la composition des grains n'a été observée entre les grains issus de maïs traités avec la préparation ADENGO et ceux traités avec les préparations de référence.

- ***Maïs fourrager***

Les pourcentages de matière sèche, de matière minérale, de matière azotée de cellulose ainsi que la digestibilité enzymatique, les glucides solubles et le NDF ont été analysés sur les grains récoltés dans les essais de sélectivité.

Dans les essais réalisés avec des applications en pré-levée (6 essais) et en post-levée (2 essais), aucune différence dans la composition des grains n'a été observée entre les grains issus de maïs traités avec la préparation ADENGO et ceux traités avec les préparations de référence.

Effets sur le rendement

Dans les essais de sélectivité en application de pré-levée et en post-levée, l'application de la préparation ADENGO à la dose de 2 L/ha ou à la dose de 4 L/ha n'a pas eu d'impact négatif sur le nombre d'épis, sur le rendement en grains ou sur le rendement en matière sèche par rapport au témoin non traité ou aux préparations de référence.

Effets sur les cultures suivantes

6 essais plein champ ont été conduits en France pour évaluer l'impact de la préparation ADENGO sur les cultures de rotation avec le maïs. Les cultures de blé tendre d'hiver, blé dur d'hiver, orge d'hiver, pois protéagineux, lin, betterave, soja, tournesol, sorgho et haricot peuvent être semées après un léger travail du sol suite à la culture d'un maïs traité en pré-levée ou en post-levée avec la préparation ADENGO à la dose de 2 L/ha.

10 essais plein champ ont été conduits en France pour évaluer l'impact de la préparation ADENGO sur les cultures de remplacement en cas de destruction du maïs. Des symptômes importants de phytotoxicité et des pertes de plants ont été observés sur tournesol, soja, haricot vert, ray grass, et sorgho.

En conséquence, en cas de destruction accidentelle d'une culture de maïs ayant été traitée avec la préparation ADENGO, seules les cultures suivantes peuvent être semées :

- du maïs avec un labour ;
- de la moutarde, du colza CIPAN (culture intermédiaire piège à nitrates) ou du colza d'hiver, avec ou sans labour, en respectant un délai de 2,5 mois par rapport à l'application ;
- de la luzerne, avec labour en respectant un délai de 2,5 mois.

Effets sur les cultures adjacentes

4 essais plein champ ont été réalisés en France pour évaluer l'impact de la préparation ADENGO sur les cultures adjacentes. Des données issues du dossier européen du thiencarbazone-méthyl ont été fournies. Les cultures de betterave, de pomme de terre, de colza de moutarde, de pois et de tournesol sont sensibles à la dérive de pulvérisation lors de l'application de la préparation ADENGO. Les précautions particulières d'application de la préparation proposées sur l'étiquette permettent de gérer ce risque.

Résistance

L'isoxaflutole est un inhibiteur de la 4 HDDP. Aucun cas de résistance n'a été répertorié à ce jour.

Le thiencarbazon-méthyl est un inhibiteur de l'ALS issue de la famille des SACT. A ce jour, le risque de développement de résistance est considéré comme faible à moyen en désherbage de maïs. Cependant, compte tenu du nombre croissant de préparations à base d'inhibiteurs d'ALS sur culture de maïs, des mesures de gestion ainsi qu'un programme de détection des éventuels cas de résistance ont été proposés dans le cadre de ce dossier. Il conviendra de fournir un rapport du programme de suivi dans le cas d'apparition de résistance.

CONCLUSIONS

En se fondant sur les critères d'acceptabilité du risque définis dans la directive 91/414/CEE, sur les conclusions de l'évaluation communautaire de la substance active isoxaflutole, sur les données soumises par le pétitionnaire et évaluées dans le cadre de cette demande, ainsi que sur l'ensemble des éléments dont elle a eu connaissance, l'Agence nationale de sécurité sanitaire de l'alimentation, de l'environnement et du travail estime que :

- A.** Les caractéristiques physico-chimiques de la préparation ADENGO ont été décrites. Elles permettent de s'assurer de la sécurité de son utilisation dans les conditions d'emploi préconisées. Toutefois, il conviendra de ne pas stocker la préparation à plus de 40°C. Les méthodes d'analyse sont conformes aux exigences réglementaires.

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

Les risques chroniques pour le consommateur, liés à l'utilisation de la préparation ADENGO pour l'usage revendiqué, sont considérés comme acceptables dans les conditions d'emploi précisées ci-dessous.

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

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

- B.** Le niveau d'efficacité de la préparation ADENGO est considéré comme acceptable pour l'usage revendiqué.

La sélectivité de la préparation ADENGO est considérée comme acceptable pour l'usage revendiqué. Les cultures de betterave, de pomme de terre, de colza de moutarde, de pois et de tournesol sont sensibles à la dérive de pulvérisation lors de l'application de la préparation ADENGO.

Le risque de développement de résistance est considéré comme faible à moyen en désherbage de maïs. Il conviendra de fournir un rapport du programme de suivi dans le cas d'apparition de résistance.

En conséquence, considérant l'ensemble des données disponibles, l'Agence nationale de sécurité sanitaire de l'alimentation, de l'environnement et du travail émet un avis **favorable** pour l'autorisation de mise sur le marché provisoire de la préparation ADENGO pour l'usage revendiqué sur maïs (annexe 2) dans les conditions d'emploi précisées ci-dessous.

Le thiencarbazon-méthyl étant une substance active en cours d'évaluation au niveau européen, la préparation devra être réexaminée ultérieurement sur la base des critères qui seront précisés dans le rapport européen d'évaluation et dans les délais qui seront indiqués dans le règlement d'approbation.

Classification des substances actives et du phytoprotecteur :

Substances actives	Référence	Ancienne classification	Nouvelle classification	
			Catégorie	Code H
Isoxaflutole	Règlement (CE) n° 1272/2008 ⁴⁵	Xn, Repr. Cat. 3 R63 N, R50/53	Toxicité pour la reproduction, catégorie 2 Dangers pour le milieu aquatique - Danger aquatique aigu, catégorie 1 Dangers pour le milieu aquatique - Danger aquatique chronique, catégorie 1	H361 Susceptible de nuire au fœtus H400 Très toxique pour les organismes aquatiques. H410 Très toxique pour les organismes aquatiques, entraîne des effets néfastes à long terme.
Thiencarbazon-méthyl	Projet de rapport d'évaluation européen/Proposition Anses	Xn, Carc. Cat. 3 R40 N, R50/53	Cancérogénicité catégorie 2 Dangers pour le milieu aquatique - Danger aquatique aigu, catégorie 1 Dangers pour le milieu aquatique - Danger aquatique chronique, catégorie 1	H351 susceptible de provoquer le cancer H400 Très toxique pour les organismes aquatiques. H410 Très toxique pour les organismes aquatiques, entraîne des effets néfastes à long terme.
Cyprosulfamide	Proposition Anses	Xn, Carc. Cat. 3 R40 R52/53	Cancérogénicité catégorie 2 Dangers pour le milieu aquatique - Danger aquatique chronique, catégorie 3	H351 susceptible de provoquer le cancer H412 Nocif pour les organismes aquatiques, entraîne des effets néfastes à long terme

Classification⁴⁶ de la préparation ADENGO, phrases de risque et conseils de prudence :
Xn, Car. Cat. 3 R40
N, R50/53
S36/37 S60 S61

Xn : Nocif
N : Dangereux pour l'environnement

R40 : Effet cancérogène suspecté. Preuves insuffisantes (cancérogènes de catégorie 3)
R50/53 : Très toxique pour les organismes aquatiques, peut entraîner des effets néfastes à long terme pour l'environnement aquatique

S36/37 : Porter un vêtement de protection et des gants appropriés
S60 : Eliminer le produit et son récipient comme un produit dangereux
S61 : Eviter le rejet dans l'environnement. Consulter les instructions spéciales/la fiche de données de sécurité

⁴⁵ Règlement (CE) n° 1272/2008 du Parlement européen et du Conseil du 16 décembre 2008 relatif à la classification, à l'étiquetage et à l'emballage des substances et des mélanges, modifiant et abrogeant les directives 67/548/CEE et 1999/45/CE et modifiant le règlement (CE) n° 1907/2006.

⁴⁶ 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.

Conditions d'emploi

- Porter des vêtements de protection pendant les différentes phases d'utilisation de la préparation et des gants pendant la phase de mélange/ chargement.
- 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.].
- 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 20 mètres par rapport à la zone non cultivée adjacente.
- Limites maximales de résidus : se reporter aux LMR définies au niveau de l'Union européenne⁴⁷. Pour le cyprosulfamide, une LMR de 0,01 mg/kg est fixée dans le maïs.
- Délai d'emploi avant récolte : F⁴⁸ (application au plus tard au stade BBCH 13).
- Délai d'implantation pour les cultures suivantes ou de remplacement : 90 jours.
- Ne pas stocker la préparation au dessus de 40°C.

Données post-autorisation

Il conviendra de fournir tous les 2 ans un rapport du programme de suivi dans le cas d'apparition de résistance.

Marc MORTUREUX

Mots-clés : ADENGO, herbicide, isoxaflutole, thiencazuron-méthyl, cyprosulfamide, SC, PAMM, maïs

⁴⁷ 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.

⁴⁸ F : Le DAR pour les usages considérés est couvert par les conditions d'application et/ou le cycle de croissance de la culture. Par conséquent, il n'est pas nécessaire de proposer un DAR en jours.

Annexe 1

**Usage revendiqué pour l'autorisation de mise sur le marché provisoire
de la préparation ADENGO**

Substances	Composition de la préparation	Dose de substance active
Isoxaflutole	50 g/L	100 g/ha/an
Thiencarbazone-méthyl	20 g/L	40 g/ha/an
Cyprosulfamide (phytoprotecteur)	33 g/L	66 g/ha/an

Usage	Dose d'emploi	Nombre maximum d'applications	Délai avant récolte
<u>15555901</u> Maïs * désherbage	2 L/ha	1	90 jours

Annexe 2

**Usage proposé pour l'autorisation de mise sur le marché provisoire
de la préparation ADENGO**

Usage	Dose d'emploi	Nombre maximum d'applications	Stade d'application	Délai avant récolte
<u>15555901</u> Maïs * désherbage	2 L/ha	1	Post-semis, pré-levée et post-levée précoce (stades BBCH 0 à 13)	F