



AGENCE FRANÇAISE
DE SÉCURITÉ SANITAIRE
DES ALIMENTS

Maisons-Alfort, le 08 Mars 2010

AVIS

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

LE DIRECTEUR GÉNÉRAL

Dans le cadre de la convention-cadre relative au transfert par le Ministère de l'Agriculture et de la Pêche à l'Agence française de sécurité sanitaire des aliments (Afssa) des demandes antérieures à la date d'entrée en vigueur du décret n° 2006-1177 du 22 septembre 2006, l'Afssa a pris en compte un dossier, déposé initialement à la Direction Générale de l'Alimentation par DuPont Solutions (France) S.A.S., d'une demande d'autorisation de mise sur le marché pour la préparation HARMONY M SX, pour laquelle l'avis de l'Afssa relatif à l'évaluation des risques sanitaires et de l'efficacité de cette préparation est requis.

Le présent avis porte sur la préparation HARMONY M SX à base de metsulfuron-méthyl et de thifensulfuron-méthyl, destinée au désherbage des cultures de blé tendre d'hiver et de printemps, blé dur d'hiver, orge d'hiver et de printemps, triticale et seigle d'hiver.

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

Après consultation du Comité d'experts spécialisé "Produits phytosanitaires : substances et préparations chimiques", réuni le 27 et 28 octobre 2009, l'Agence française de sécurité sanitaire des aliments émet l'avis suivant.

CONSIDÉRANT L'IDENTITÉ DE LA PRÉPARATION

La préparation HARMONY M SX est un herbicide sous forme de granulés solubles (SG) à 40 g/kg de metsulfuron-méthyl (pureté minimale de 96 %) et 400 g/kg de thifensulfuron-méthyl (pureté minimale de 96 %), appliqué en pulvérisation. Les usages demandés (cultures et doses d'emploi annuelles) sont mentionnés à l'annexe 1.

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

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

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

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

² Directive 2000/49/CE de la Commission du 26 juillet 2000 inscrivant une substance active (le metsulfuron méthyle) à l'annexe I de la directive 91/414/CEE du Conseil concernant la mise sur le marché des produits phytopharmaceutiques.

³ Directive 2001/99/CE de la Commission du 20 novembre 2001 modifiant l'annexe I de la directive 91/414/CEE du Conseil concernant la mise sur le marché des produits phytopharmaceutiques en vue d'y inscrire les substances actives glyphosate et thifensulfuron-méthyl.

La préparation HARMONY M SX n'a pas de propriété explosive ni comburante. Elle n'est ni hautement inflammable, ni auto-inflammable (température d'auto-inflammabilité supérieure à 160 °C). Le pH d'une dilution aqueuse à 1 % de la préparation est de 8,7. La masse volumique de la formulation est de 0,625 g/mL et sa masse volumique après tassement est de 0,696 g/mL.

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

Après dilution, la préparation ne forme pas de mousse. La préparation ne forme que très peu de poussières (0,007 % p/p) et la résistance à l'usure est acceptable. Elle est considérée comme mouillable et s'écoule spontanément. Elle est stable après dilution.

Les caractéristiques techniques de la préparation permettent de s'assurer de la sécurité de son utilisation dans les conditions d'emploi préconisées (gamme de concentration de 0,017 à 0,15 % p/v).

Les méthodes d'analyse de la substance active et des impuretés dans les substances techniques (disponibles au niveau européen), ainsi que la méthode d'analyse des substances actives dans la préparation (fournie dans le présent dossier) sont conformes aux exigences réglementaires. La préparation ne contenant pas d'impuretés déclarées pertinentes, aucune méthode n'est nécessaire pour la détermination des impuretés dans la préparation.

Plusieurs méthodes sont disponibles au niveau européen pour le dosage des résidus des substances actives dans les céréales. Aucune limite maximale de résidus (LMR) n'a été fixée dans les produits d'origine animale. Les méthodes d'analyses disponibles pour la détermination des résidus dans le sol, les différents types d'eau (eau de rivière, eau souterraine et eau de consommation) et l'air (excepté pour le thifensulfuron-méthyl, pour lequel une méthode a été fournie dans un autre dossier) ont été validées au niveau européen. Les substances actives n'étant pas classées toxiques ou hautement toxiques, aucune étude n'est nécessaire dans les fluides biologiques. Les limites de quantification (LQ) des méthodes acceptables issues de l'évaluation européenne sont les suivantes :

Matrice		LQ pour le metsulfuron-méthyl ⁴	LQ pour le thifensulfuron-méthyl
Denrées végétales	Produits secs	0,01 mg/kg	0,01 mg/kg
Sol		0,05 µg/kg	0,1 µg/kg
Eau	Eau de surface	0,05 µg/L	0,05 µg/L*
	Eau de boisson	0,01 µg/L	0,05 µg/L
Air		0,75 µg/m ³	2,9 µg/m ³ *

* : LQ issue d'une méthode fournie avec la préparation HARMONY SX

CONSIDERANT LES PROPRIETES TOXICOLOGIQUES

La dose journalière admissible⁵ (DJA) du metsulfuron-méthyl, fixée lors de son inscription à l'annexe I de la directive 91/414/CEE, est de **0,22 mg/kg p.c./j**. Elle a été déterminée en appliquant un facteur de sécurité de 100 à la dose sans effet néfaste observé obtenue dans une étude de toxicité chronique (2 ans) par voie orale chez le rat.

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

⁴ La limite de quantification reportée est la plus faible s'il existe plusieurs méthodes validées pour une même matrice.

⁵ 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).

⁶ La dose de référence aiguë (ARfD) d'un produit chimique est la quantité estimée d'une substance présente dans les aliments ou l'eau de boisson, exprimée en fonction du poids corporel, qui peut être ingérée sur une brève période, en général au cours d'un repas ou d'une journée, sans risque appréciable pour la santé du consommateur, compte tenu de tous les facteurs connus au moment de l'évaluation. Elle est exprimée en milligrammes de substance chimique par kilogramme de poids corporel (OMS, 1997).

La DJA du thifensulfuron-méthyl, fixée lors de son inscription à l'annexe I de la directive 91/414/CEE, est de **0,01 mg/kg p.c./j**. Elle a été déterminée en appliquant un facteur de sécurité de 100 à la dose sans effet néfaste observé obtenue dans une étude de toxicité chronique (2 ans) par voie orale chez le rat.

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

Les études réalisées sur la préparation HARMONY M SX donnent les résultats suivants :

- DL50⁷ par voie orale chez le rat, supérieure à 5000 mg/kg p.c. ;
- DL50 par voie cutanée chez le rat, supérieure à 5000 mg/kg p.c. ;
- Non irritant pour les yeux chez le lapin ;
- Non irritant pour la peau chez le lapin ;
- Non sensibilisant par voie cutanée chez le cobaye.

La classification de la préparation, déterminée au regard de ces résultats expérimentaux, de la classification des substances actives et des formulants ainsi que de leur teneur dans la préparation, figure à la fin de l'avis.

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

Le niveau d'exposition admissible pour l'opérateur⁸ (AOEL) pour le metsulfuron-méthyl, fixé lors de son inscription à l'annexe I de la directive 91/414/CEE, est de **0,7 mg/kg p.c./j**. Il a été déterminé en appliquant un facteur de sécurité de 100 à la dose sans effet néfaste observé obtenue dans une étude de toxicité par voie orale (90 jours) chez le rat.

L'AOEL du thifensulfuron-méthyl, fixé lors de son inscription à l'annexe I de la directive 91/414/CEE, est de **0,07 mg/kg p.c./j**. Il a été déterminé en appliquant un facteur de sécurité de 100 à la dose sans effet néfaste observé obtenue dans une étude de toxicité par voie orale (90 jours) chez le rat.

La valeur d'absorption cutanée utilisée pour réaliser l'évaluation de l'exposition de l'opérateur au metsulfuron-méthyl et au thifensulfuron-méthyl est de 100 % par défaut pour la préparation non diluée et diluée pour chacune des 2 substances actives.

Estimation de l'exposition de l'opérateur

En accord avec l'évaluation européenne, l'exposition systémique des opérateurs a été estimée à l'aide du modèle BBA (German Operator Exposure Model) en considérant les conditions d'application suivantes de la préparation HARMONY M SX :

Usage	Surface traitée (temps)	Paramètres d'application			Equipement
		Dose d'emploi (kg produit/ha)	Volume de dilution (L/ha) (min et max)	Taux d'application	
Avoine, blé, orge, seigle et triticale	50 ha (6 h)	0,150	100 à 150 L selon les paramètres agronomiques français	6 g/ha de metsulfuron-méthyl 60 g/ha de thifensulfuron-méthyl	Tracteur avec cabine-pulvérisateur à rampe

Les expositions estimées, exprimées en pourcentage de l'AOEL, sont les suivantes :

⁷ DL50 : la dose létale 50 est une valeur statistique de la dose d'une substance/préparation dont l'administration unique par voie orale provoque la mort de 50 % des animaux traités.

⁸ AOEL : (Acceptable Operator Exposure Level ou niveaux acceptables d'exposition pour l'opérateur) est la quantité maximum de substance active à laquelle l'opérateur peut être exposé quotidiennement, sans effet dangereux pour sa santé.

Equipement de protection individuelle (EPI)	% AOEL	
	Metsulfuron-méthyl	Thifensulfuron-méthyl
Sans EPI	1	99
Avec gants pendant le chargement	0,5	51

L'exposition estimée sans port de protection individuelle représente 1 % de l'AOEL du metsulfuron-méthyl et 99 % de l'AOEL du thifensulfuron-méthyl.

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

Estimation de l'exposition des personnes présentes

L'exposition des personnes présentes à proximité des zones de pulvérisation est estimée à partir des données indiquées dans le rapport EUROPOEM II⁹, pour un taux d'application maximal de metsulfuron-méthyl de 6 g/ha et de thifensulfuron-méthyl de 60 g/ha.

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

Estimation de l'exposition des travailleurs

La préparation HARMONY M SX étant destinée au désherbage des cultures à un stade de développement précoce ne nécessitant pas l'intervention de travailleurs après traitement, l'estimation de l'exposition du travailleur est considérée comme non nécessaire.

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

Les données résidus fournies dans le cadre de ce dossier d'examen de la préparation HARMONY M SX sont les mêmes que celles soumises pour l'inscription du metsulfuron-méthyl et du thifensulfuron-méthyl à l'annexe I de la directive 91/414/CEE. En complément de ces données, de nouveaux essais résidus sur céréales ont été soumis.

Définition du résidu

- **Metsulfuron-méthyl**

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

- **Thifensulfuron-méthyl**

Des études de métabolisme dans le blé et le maïs ainsi que chez l'animal (chèvre) et des études de résidus dans les cultures suivantes (orge, blé, avoine, seigle et pâture) ont été réalisées pour l'inscription du thifensulfuron-méthyl à l'annexe I. Ces études ont permis de définir le résidu dans les plantes et dans les produits d'origine animale comme le thifensulfuron-méthyl pour le contrôle, la surveillance et pour l'évaluation du risque pour le consommateur.

Essais résidus

- **Metsulfuron-méthyl**

50 essais résidus sur céréales ont été évalués lors de l'inscription du metsulfuron-méthyl à l'annexe I de la directive 91/414/CEE. Un stade d'application limite sur céréales (BBCH 39) a été fixé dans la monographie.

⁹ EUROPOEM II- Bystander Working group Report.

Huit essais résidus complémentaires ont été fournis dans le cadre du présent dossier. Ils ont été conduits en respectant les bonnes pratiques agricoles (BPA) revendiquées. Le niveau de résidus obtenu dans les grains de céréales est inférieur à 0,003 mg/kg, respectant ainsi la limite maximale de résidus (LMR) de 0,05 mg de metsulfuron-méthyl/kg et le stade limite d'application fixé au niveau européen (BBCH 39) pour les céréales à paille.

- **Thifensulfuron-méthyl**

17 essais résidus sur céréales ont été évalués lors de l'inscription du thifensulfuron-méthyl à l'annexe I de la directive 91/414/CEE. Un stade d'application limite sur céréales (BBCH 39) a été fixé dans la monographie.

Huit essais résidus complémentaires fournis dans le cadre du présent dossier ont été conduits en respectant BPA revendiquées. Le niveau de résidus obtenu dans les grains de céréales est inférieur à 0,003 mg/kg, respectant ainsi la LMR de 0,05 mg de thifensulfuron-méthyl/kg et confirmant les résultats des essais de la monographie réalisés sur céréales à paille à un stade d'application BBCH 39.

Les niveaux de résidus mesurés dans les essais confirment que les BPA proposées sur céréales permettent de respecter les LMR européennes en vigueur au 1^{er} octobre 2009. Les usages sur ces cultures sont donc acceptables.

Essais d'alimentation animale

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

Rotations culturales

- **Metsulfuron-méthyl**

Des études de rotations culturales ont été évaluées dans la monographie du metsulfuron-méthyl.

Les résultats des essais conduits sous serre avec une application au sol de 15 à 16 g sa¹⁰/ha montrent qu'aucun résidu de metsulfuron-méthyl et de ses produits de dégradation n'est retrouvé à des niveaux supérieurs à 0,01 mg/kg dans la plante, excepté au niveau des feuilles de soja où 0,013 mg/kg d'hydroxyméthyl-triazine ont été mesurés (à maturité, après un délai de 120 jours entre le traitement et la plantation).

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

Ces études permettent de conclure que dans les céréales traitées à 6 g/ha, aucun résidu ne sera détectable après 120 jours. Toutefois, en cas d'interruption prématurée de la culture, aucun semis ou plantation ne sera possible avant 120 jours, excepté pour les cultures sur lesquelles le metsulfuron-méthyl est autorisé. Ces cultures ne devront pas être de nouveau traitées avec des préparations à base de metsulfuron-méthyl.

- **Thifensulfuron-méthyl**

En raison de la faible persistance de thifensulfuron-méthyl dans le sol (DT90¹¹ = 10 à 66 jours), les études de rotation culturale ne sont pas nécessaires.

¹⁰ sa : substance active.

¹¹ DT90 : durée nécessaire à la dégradation de 90 % de la quantité initiale de substance.

Effets des transformations industrielles et des préparations domestiques

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

Evaluation du risque pour le consommateur

La fixation d'une dose de référence aiguë n'a pas été jugée nécessaire pour les substances actives metsulfuron-méthyl et thifensulfuron-méthyl. L'utilisation de la préparation HARMONY M SX n'expose pas le consommateur à un risque aigu.

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

Limites maximales de résidus

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

Délai d'emploi avant récolte

L'application devra être effectuée au plus tard au stade BBCH 39.

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

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

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

- **Metsulfuron-méthyl**

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

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

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

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

- **Thifensulfuron-méthyl**

En conditions contrôlées aérobies, le principal processus de dégradation du thifensulfuron-méthyl dans les sols est sa dégradation par voie biologique. Ainsi, le thifensulfuron-méthyl

peut être minéralisé (valeur maximale de 40 % de la RA à 100 jours). La formation de résidus non-extractibles atteint 37 % de la RA après 100 jours.

Plusieurs métabolites majeurs ont été identifiés : IN-L9225 (thifensulfuron-méthyl acide ; 61,5 % de la RA au champ), IN-L9226 (O-desméthyl thifensulfuron-méthyl, 27 % de la RA au champ), IN-A4098 (triazine amine, 30 % de la RA au champ), IN-L9223 (2-acide-3-sulfonamide, 9,9 % de la RA au champ), IN-V7160 (triazine urée, 14,7 % de la RA au champ), IN-A5546 (2-ester-3-sulfonamide, 10,5 % de la RA au laboratoire) et IN-W8268 (thiophen sulfonimide, 28 % de la RA au laboratoire).

La dégradation du thifensulfuron-méthyl en conditions anaérobies est plus lente qu'en conditions aérobies et suit la même voie de dégradation.

Le thifensulfuron-méthyl peut être dégradé par photolyse, mais cette voie de dégradation reste mineure et aucun nouveau métabolite n'apparaît. La minéralisation reste inférieure à 8 % de la RA. Moins de 6 % de résidus non-extractibles ont été mesurés après l'exposition continue à la lumière. Le métabolite IN-V7160¹² est détecté dans les échantillons de sols exposés à la lumière, mais la quantité maximale formée n'est pas mentionnée dans la monographie. De plus, une importante quantité de radioactivité présente dans les extraits de sols exposés en continu à la lumière reste non identifiée en fin d'expérimentation. Dans le cas de la préparation HARMONY M SX, cette voie n'est pas considérée comme une voie majeure pour la dégradation du thifensulfuron-méthyle dans les sols.

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

Les PECsol sont calculées, pour une application à 6 g/ha de metsulfuron-méthyl et 60 g /ha de thifensulfuron-méthyl, selon les recommandations du groupe FOCUS (1997¹³) pour le metsulfuron-méthyl, le thifensulfuron-méthyl et leurs métabolites respectifs:

Molécules	PEC sol (mg/kg sol)
Thifensulfuron-méthyl	0,045
IN-L9226	0,012
IN-W8268	0,007
IN-A4098	0,005 à partir du thifensulfuron-méthyl
IN-L9225	0,027
IN-L9223	0,002
IN-A5546	0,003
IN-V7160	0,003
Metsulfuron-méthyl	0,006
IN-D5803	0,0006
IN-D5119	0,0009
IN-B5685	0,0007
IN-00581	0,0014
IN-A4098	0,0007 à partir du metsulfuron-méthyl
IN-NC148	0,0009
IN-B5067	0,0006

Persistence et accumulation

En prenant en compte les nouvelles données sur le metsulfuron-méthyl et ses métabolites, le metsulfuron-méthyl (DT50¹⁴ égale à 210,8 jours) et le métabolite IN-00581 (DT50 égale à 237 jours) sont considérés comme persistants au sens de l'annexe VI de la directive 91/414/CEE.

Le thifensulfuron-méthyl (DT50 égale à 10,4 jours) n'est pas considéré comme persistant au sens de l'annexe VI de la directive 91/414/CEE. En revanche, les métabolites IN-L9226 (DT50 = 184,2 jours), IN-W8268 (DT50 = 203,4 jours), IN-A4098 (DT50 = 366 jours), IN-L9225 (DT50 = 154,4 jours) sont considérés comme persistants.

¹² Le métabolite IN-V7160 est majeur (supérieur à 10 % de la RA) dans les études sol en conditions aérobies.

¹³ FOCUS (1997) Soil persistence models and EU registration, Doc. 7617/VI/96, 29.2.97.

¹⁴ DT50 : durée nécessaire à la dégradation de 50% de la quantité initiale de substance.

De ce fait, les concentrations plateau du metsulfuron-méthyl et de son métabolite IN-00581 et des métabolites du thifensulfuron-méthyl IN-L9226, IN-W8268, IN-A4098 et IN-L9225, ont été déterminées avec une dose d'application de 6 g/ha de metsulfuron-méthyl et 60 g/ha thifensulfuron-méthyl. Les concentrations plateau sont les suivantes :

Métabolites	Concentrations plateau maximales (mg/kg)	Nombre d'années nécessaires pour atteindre la concentration plateau
Metsulfuron-méthyl	0,009	4
IN-00581	0,002	3
IN-L9226	0,0209	4
IN-W8268	0,0122	4
IN-A4098	0,0130	7
IN-L9225	0,0441	4

Le métabolite IN-A4098 étant commun au metsulfuron-méthyl et au thifensulfuron-méthyl, une concentration plateau maximale de 0,015 mg/kg sol a été déterminée en prenant en compte les deux substances actives.

Transfert vers les eaux souterraines

Adsorption et mobilité

Selon la classification de McCall¹⁵, le thifensulfuron-méthyl, le metsulfuron-méthyl et leurs métabolites respectifs sont considérés comme intrinsèquement très mobiles à mobiles.

Concentrations prévisibles dans les eaux souterraines (PECgw)

Les conclusions de l'évaluation européenne du thifensulfuron-méthyl et du metsulfuron-méthyl indiquent que les états membres devront prêter une attention particulière au risque de contamination des eaux souterraines lorsque le produit est appliqué dans des régions présentant un sol et/ou des conditions climatiques vulnérables (Commission européenne, 2000¹⁶, 2001¹⁷).

Les simulations soumises dans le présent dossier pour l'évaluation des PECgw pour le thifensulfuron-méthyl sont fondées sur trois voies de dégradation potentielles (voies A, B et C) obtenues à l'aide des fractions de formation déterminées à partir de la ré-évaluation complète des valeurs de DT₅₀ pour l'ensemble des études de dégradation disponibles. Les valeurs de DT₅₀ proposées ont été utilisées pour réaliser l'évaluation du risque. Néanmoins, l'ensemble des données d'entrée utilisées pour réaliser les simulations des PEC n'a pu être validé car elles ne correspondent pas aux exigences des documents guide actuels (FOCUS kinetic, 2005¹⁸).

Par conséquent, le risque de transfert du thifensulfuron-méthyl, du metsulfuron-méthyl et de leurs métabolites respectifs, du sol vers les eaux souterraines a été réévalué à l'aide du modèle FOCUS-Pelmo 3.3.2, selon les recommandations du groupe FOCUS (2000¹⁹), et à partir des paramètres d'entrée²⁰ suivants :

¹⁵ 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.

¹⁶ European Commission (2001) Review report for the active substance metsulfuron, 7593/VI/97-final, 14 August 2000.

¹⁷ European Commission (2001) Review report for the active substance thifensulfuron, SANCO/7577/VI/97-final, 12 December 2001.

¹⁸ FOCUS, (2006), Guidance Document on Estimating Persistence and Degradation Kinetics from Environmental Fate Studies on Pesticides in EU Registration. SANCO/10058/2005, version 2.0.

¹⁹ 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.

²⁰ Certaines valeurs de paramètres d'entrée sont différentes des précédents avis de l'Afssa pour des préparations contenant du metsulfuron-méthyl. Ces différences s'expliquent par la soumission d'une étude de calcul de cinétique par le pétitionnaire, permettant de mettre à jour les valeurs selon les recommandations du groupe FOCUS (2005).

Molécules	DT50 (j)	Kfoc ²¹ (mL/g _{oc})	1/n ²²	ffm ²³
Thifensulfuron-méthyl	3 (moyenne géométrique des valeurs au laboratoire, 20°C, cinétique SFO ²⁴ , n = 4)	28,3 (moyenne n=4)	0,89 (moyenne, n = 4)	-
IN-A4098	65,9 (médiane des valeurs au laboratoire, 20°C, pF = 2, cinétique SFO, n = 5)	22 (valeur de l'évaluation européenne)	0,98 (valeur de l'évaluation européenne)	1 (voie C) à partir du IN-V7160
IN-L9225	40,2 (moyenne géométrique des valeurs au laboratoire, 20°C, pF = 2, cinétique SFO, n = 3)	11 (moyenne, n=3)	0,71 (moyenne n= 3)	0,64 (voie C) à partir du parent et 0,33 (voie B) à partir du parent
IN-L9223	11,4 (valeur au champ, 20°C, cinétique SFO, n = 1)	3,4 ²⁵	1 (valeur par défaut)	1 à partir du IN-L9225
IN-L9226	1,4 (moyenne géométrique des valeurs au laboratoire, 20°C, pF = 2, cinétique SFO, n= 3)	111 (moyenne, n=3)	0,8 (moyenne, n = 3)	0,52 (voie A) à partir du parent et 0,67 (voie B) à partir du parent
IN-A5546	11,9 (valeur au laboratoire, 20°C, pF = 2, cinétique SFO, n = 1)	3,4 ²⁴	1 (valeur par défaut)	0,15 (voie A) à partir du parent, 1 (voie A) à partir du IN-L9226 et 1 (voie B) à partir du IN-L9226
IN-V7160	6,2 (valeur au champ, 20°C, pF = 2, cinétique SFO, n = 1)	22 ²⁴	1 (valeur par défaut)	1 (voie C) à partir du IN-L9225
IN_W8268	53,9 (moyenne géométrique des valeurs au laboratoire, 20°C, pF = 2, cinétique SFO, n = 3)	3,4 (moyenne, n = 3)	1 (valeur par défaut)	0,33 (voie A) à partir du parent et 1 (voie B) à partir du IN-L9223
Metsulfuron-méthyl	21,6 (médiane géométrique des valeurs au champ, 20°C, pF=2, cinétique SFO, n=17)	21,3 (médiane, n=12)	0,97 (médiane, n=12)	
IN-B5067	29 (moyenne géométrique des valeurs au laboratoire, 20°C, pF=2, cinétique SFO, n=3)	29,3 (moyenne, n=3)	0,97 (moyenne, n=3)	0,46 à partir du parent
IN-NC148	27,7 (moyenne géométrique des valeurs au laboratoire, 20°C, pF=2, cinétique SFO, n=3)	43 (moyenne, n=2)	0,89 (moyenne, n=2)	0,5 à partir d'IN-B5067
IN-F5438	48,1 (maximum des valeurs au laboratoire, 20°C, cinétique SFO, n=2)	29,3 (moyenne, n=3)	0,97 (moyenne, n=3)	0,31 à partir du parent

²¹ Kfoc : coefficient d'adsorption par unité de masse de carbone organique utilisé dans l'équation de Freundlich.

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

²³ ffm : fraction de formation cinétique.

²⁴ SFO : déterminée selon une cinétique de 1^{er} ordre simple (Simple First Order).

²⁵ Valeur retenue pour l'évaluation du risque réalisée au niveau national.

Molécules	DT50 (j)	Kfoc ²¹ (mL/g _{oc})	1/n ²²	ffm ²³
IN-D5803	9 (maximum des valeurs au laboratoire, 20°C, pF=2, cinétique SFO, n=2)	0 (SCP, 2000 ²⁶)	1 (valeur par défaut)	0,5 à partir d'IN-B5067
IN-00581	59,8 (moyenne géométrique des valeurs au laboratoire, 20°C, pF=2, cinétique SFO, n=3)	15.3 (moyenne, n=3)	0,94 (moyenne, n=3)	1 à partir d'IN-D5119
IN-A4098	58,3 (moyenne géométrique des valeurs au laboratoire, 20°C, pF=2, cinétique SFO, n=3)	28 (médiane, n=10)	0,84 (médiane, n=10)	1 à partir de IN-F5438
IN-D5119	92,9 (valeur au champ normalisée, 20°C, pF=2, cinétique SFO, n=1)	0 (SCP, 2000)	1 (valeur par défaut)	1 à partir de IN-NC148 et 1 à partir de IN-F5438

- **Metsulfuron-méthyl**

Dans le cas des usages revendiqués, les PECgw calculées pour le metsulfuron-méthyl sont inférieures à la valeur réglementaire de 0,1 µg/L pour l'ensemble des scénarios européens représentatifs.

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

Les PECgw calculées pour le métabolite IN-D5119 sont supérieures à la valeur réglementaire de 0,1 µg/L pour un maximum de 5 à 6 scénarios sur 9 pour les usages revendiqués avec application au printemps (PECgw maximale égale à 0,418 µg/L) et sont supérieures à la valeur réglementaire de 0,1 µg/L pour un maximum de 7 scénarios sur 8 pour les usages revendiqués avec application en automne-hiver (PECgw maximale égale à 0,188 µg/L). Le métabolite IN-D5119 n'étant pas considéré comme pertinent au sens du document guide SANCO/221/2000²⁷, les risques pour les eaux souterraines sont considérés comme acceptables pour le métabolite IN-D5119.

Pour l'ensemble des usages précédemment cités, le risque de contamination des eaux souterraines par les métabolites majeurs IN-MU717 et IN-B5685 a été indirectement évalué. Par rapport à l'ensemble des métabolites évalués et du fait des résultats de l'évaluation réalisée pour le metsulfuron-méthyl et les métabolites IN-A4098, IN-B5067, IN-D5803, IN-NC148 et IN-00581, un dépassement de la valeur réglementaire de 0,1 µg/L ne peut être exclu, mais il est peu probable que les concentrations dans les eaux souterraines soient supérieures à 10 µg/L. Les métabolites IN-F5438, IN-MU717 et IN-B5685 n'étant pas considérés comme pertinents au sens du document guide SANCO/221/2000, les risques pour les eaux souterraines sont considérés comme acceptables.

- **Thifensulfuron-méthyl**

Dans le cas des usages revendiqués, les PECgw calculées pour le thifensulfuron-méthyl et pour les métabolites IN-L9226 et IN-V7160 sont inférieures à la valeur réglementaire de 0,1 µg/L pour l'ensemble des scénarios européens. Le risque est considéré comme acceptable pour le thifensulfuron-méthyl et ces deux métabolites.

Les PECgw calculées pour le métabolite IN-W8268 sont supérieures à la valeur réglementaire de 0,1 µg/L pour l'ensemble des scénarios pour les usages revendiqués

²⁶ European Commission – Scientific Committee on Plants (2000) Opinion of the scientific committee on plants regarding the inclusion of metsulfuron methyl in Annex 1 of council directive 91/414/EEC concerning the placing of plant protection products on the market, SCP/METSU/002-Final, 5 April 2000.

²⁷ 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.

(PECgw comprises entre 0,104 et 2,681 µg/L). Le métabolite IN-W8268 n'étant pas considéré comme pertinent au sens du document guide SANCO/221/2000, les risques pour les eaux souterraines sont considérés comme acceptables pour le métabolite IN-W8268.

Les PECgw calculées pour le métabolite IN-A4098 sont supérieures à la valeur réglementaire de 0,1 µg/L pour l'ensemble des scénarios européens représentatifs pour l'ensemble des usages revendiqués (PECgw maximale de 1,568 µg/L pour les usages sur céréales de printemps, 1,068 µg/L pour les usages sur céréales d'hiver avec application au printemps et 1,033 µg/L pour les usages sur céréales d'hiver avec application à l'automne). Le métabolite IN-A4098 n'étant pas considéré comme pertinent au sens du document guide SANCO/221/2000, le risque est considéré comme acceptable. Une PECgw maximale de 1,741 µg/L a été estimée, lorsque les deux substances actives (thifensulfuron-méthyl et metsulfuron-méthyl) sont prises en compte simultanément.

Les PECgw pour le métabolite IN-L9225 sont supérieures à 0,1 µg/L pour 1 à 3 scénarios suivant l'usage (PECgw maximale de 0,122 µg/L pour les usages sur céréales de printemps, 0,155 µg/L pour les usages sur céréales d'hiver avec application au printemps et de 0,326 µg/L pour les céréales d'hiver avec application en automne-hiver). Le métabolite IN-L9225 n'étant pas considéré comme pertinent au sens du document guide SANCO/221/2000, le risque est considéré comme acceptable.

Les PECgw calculées sur la base de paramètres par défaut pour le métabolite IN-A5546 sont supérieures à la valeur réglementaire de 0,1 µg/L pour 4 à 6 scénarios suivant l'usage (PECgw maximale potentielle de 0,270 µg/L pour les usages sur céréales de printemps, de 0,154 µg/L pour les usages sur céréales d'hiver avec application au printemps et de 0,960 µg/L pour les usages sur céréales d'hiver avec application en automne-hiver).

Les PECgw calculées sur la base de paramètres par défaut pour le métabolite IN-L9223 sont supérieures à la valeur réglementaire pour 2 à 3 scénarios (PECgw maximale potentielle de 0,303 µg/L pour les usages sur céréales de printemps, 0,190 µg/L pour les usages sur céréales d'hiver avec application au printemps et 0,173 µg/L pour les usages sur céréales d'hiver avec application en automne-hiver).

En ce qui concerne les métabolites IN-A5546 et IN-L9223, il conviendra cependant de fournir, dans un délai d'un an, des données permettant d'affiner les modélisations des concentrations prévisibles dans les eaux souterraines et, si cela est nécessaire, de démontrer, conformément au document guide SANCO/221/2000, la non pertinence de ces métabolites.

Devenir et comportement dans les eaux de surface

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

- **Metsulfuron-méthyl**

Le metsulfuron-méthyl se dissipe lentement dans les systèmes eau-sédiment. La minéralisation est négligeable (inférieure à 3 % de la RA) et la formation de résidus non-extractibles atteint 7 % de la RA. Les métabolites IN-JX909 (bis-O-méthyl metsulfuron), IN-F5438 et IN-A4098 ont été identifiés comme métabolites majeurs avec des maximums respectifs de 25, 19 et 22 % de la RA dans la phase aqueuse et de 8, 6 et 19 % de la RA dans le sédiment.

Le metsulfuron-méthyl est stable à l'hydrolyse pour des pH compris entre 7 et 9 (à 25°C) mais il est rapidement dégradé à pH égal à 5 (DT50 = 22 jours à 25°C). Trois métabolites majeurs ont été identifiés (IN-D5803/sulfonamide, IN-00581/saccharine et IN-A4098/triazine amine). La photolyse dans l'eau n'est pas une voie de dégradation significative.

- **Thifensulfuron-méthyl**

Le thifensulfuron-méthyl se dissipe rapidement dans les systèmes eau-sédiment. La minéralisation est faible (inférieure à 9 % de la RA) et la formation de résidus liés est inférieure à 18 % de la RA.

La dégradation conduit à la formation de nombreux métabolites dans la phase aqueuse : IN-L9225 (maximum 55 % de la RA après 70 à 100 jours), IN-JZ789 (maximum 21 % de la RA après 125 jours), IN-L9223 (2-acide-3-sulfonamide, maximum 42 % de la RA après 8 jours), IN-V7160 (triazine urée, maximum 25 % de la RA après 182 jours) et IN-A4098 (triazine amine, maximum 19 % de la RA après 182 jours). Le thifensulfuron-méthyl et le métabolite IN-L9225 sont également adsorbés dans les sédiments (avec respectivement au maximum 14 % de la RA après 2 jours et 12 % après 4 jours).

L'hydrolyse du thifensulfuron-méthyl est influencée par le pH. Le thifensulfuron-méthyl est plus rapidement dégradé à pH acide. L'hydrolyse du thifensulfuron-méthyl conduit au clivage de la liaison sufonyl-urée et ainsi à la formation de deux métabolites majeurs IN-A5546 et 2-ester-3-triuret (64,7 % de la RA et 34,8 % de RA).

La photolyse dans l'eau est une voie de dégradation significative pour le thifensulfuron-méthyl. Dans les échantillons d'eau exposés à la lumière en continu, trois métabolites ont été observés : IN-A4098 (11,3 % de la RA), IN-V7160 (14,1 % de la RA), et methy-3(4-methoxy-6-methyl-1,3,5-triazin2-yl-amino)-2-thiophene carboxylate (7 % de la RA).

Le thifensulfuron-méthyl n'étant pas facilement biodégradable, la préparation est classée R53.

Vitesse de dissipation et concentrations prévisibles dans les eaux de surface (PEC_{sw}) et les sédiments (PEC_{sed})

Les PEC_{sw} et PEC_{sed} sont calculées pour la dérive de pulvérisation et le drainage. Seules les PEC du thifensulfuron-méthyl pour une dose d'application de 60 g sa/ha et du metsulfuron-méthyl pour une dose d'application de 6 g sa/ha sont présentées :

Voie d'entrée		Thifensulfuron-méthyl		Metsulfuron-méthyl	
		PEC _{sw} (µg/L)	PEC _{sed} (µg/kg)	PEC _{sw} (µg/L)	PEC _{sed} (µg/kg)
Dérive (distance)	Forte (10 m)	0,058		0,006	
	Moyenne (30 m)	0,020		0,002	
	Faible (100 m)	0,006		< 0,001	
Drainage		0,45	0,354	0,045	0,074

Comportement dans l'air

• **Metsulfuron-méthyl**

Du fait de sa faible valeur de pression de vapeur saturante ($1,1 \cdot 10^{-10}$ Pa à 20°C) et de sa faible valeur de DT50 (2,1 jours), le metsulfuron-méthyl ne présente pas de risque de transfert significatif par volatilisation et de transport dans l'atmosphère sur de longues distances.

• **Thifensulfuron-méthyl**

Du fait de sa faible valeur de pression de vapeur saturante ($7,37 \cdot 10^{-9}$ Pa à 25°C) et de sa faible valeur de DT50 (1,7 jours), le thifensulfuron-méthyl ne présente pas de risque de transfert significatif par volatilisation et de transport dans l'atmosphère sur de longues distances.

Suivi de la qualité des eaux

• **Metsulfuron-méthyl**

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

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

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

- **Thifensulfuron-méthyl**

Aucune donnée n'est disponible dans la base de l'IFEN entre 1997 et 2009.

CONSIDERANT LES DONNEES D'ECOTOXICITE

Effets sur les oiseaux

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

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

- **Metsulfuron-méthyl**

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

- **Thifensulfuron-méthyl**

- pour une exposition aiguë, sur la DL₅₀ supérieure à 2510 mg/kg p.c. (étude de toxicité aiguë chez le canard colvert) ;
- pour une exposition à court-terme, sur la DL₅₀ supérieure à 1306 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 23 mg/kg p.c./j (étude sur la reproduction chez le colin de Virginie).

Les TER²⁸ aigu, court-terme et long-terme (respectivement supérieur à 6695, supérieur à 7003 et supérieur à 553 pour le metsulfuron-méthyl et supérieur à 670, supérieur à 651 et supérieur à 13 pour le thifensulfuron-méthyl), calculés en première approche, étant supérieurs aux valeurs seuils (respectivement de 10, 10 et 5) proposées à l'annexe VI de la directive 91/414/CEE, les risques aigus, à court-terme et à long-terme sont acceptables pour les oiseaux herbivores et insectivores.

Risque d'empoisonnement secondaire lié à la chaîne alimentaire

Le metsulfuron-méthyl et le thifensulfuron-méthyl ayant un faible potentiel de bioaccumulation (log Pow²⁹ inférieur à 3), le risque d'empoisonnement secondaire est considéré comme négligeable.

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

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

²⁸ 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.

²⁹ Log Pow : Logarithme décimal du coefficient de partage octanol/eau.

Effets sur les mammifères**Risques aigus et à long-terme pour les mammifères**

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

- Metsulfuron-méthyl

- pour une exposition aiguë, sur la DL_{50} supérieure à 5000 mg/kg p.c. (étude de toxicité aiguë chez le rat) ;
- pour une exposition à long-terme, sur la dose sans effet néfaste de 34 mg/kg p.c./j (étude de toxicité sur la reproduction sur 2 générations chez le rat).

- Thifensulfuron-méthyl

- pour une exposition aiguë, sur la DL_{50} supérieure à 5000 mg/kg p.c. (étude de toxicité aiguë chez le rat) ;
- pour une exposition à long-terme, sur la dose sans effet néfaste de 175 mg/kg p.c./j (étude de toxicité chronique chez le rat).

Les TER aigu et long-terme (respectivement supérieur à 4222 et supérieur à 102 pour le metsulfuron-méthyl et supérieur à 422 et supérieur à 52 pour le thifensulfuron-méthyl), calculés en première approche, étant supérieurs aux valeurs seuils (respectivement de 10 et 5) proposées à l'annexe VI de la directive 91/414/CEE, les risques aigus et à long-terme sont acceptables pour les petits et grands mammifères herbivores.

Risque d'empoisonnement secondaire lié à la chaîne alimentaire

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

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

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

Effets sur les organismes aquatiques

Les risques pour les organismes aquatiques ont été évalués sur la base des données des dossiers européens des substances actives et de leurs métabolites. De plus, des données de toxicité aiguë de la préparation HARMONY M SX sont disponibles pour une espèce de poisson (*Oncorhynchus mykiss*), une espèce de daphnie (*Daphnia magna*), une espèce d'algue (*Selenastrum capricornutum*) et une espèce de plante (*Lemna gibba*). Ces données montrent que la toxicité de la préparation est prévisible à partir des données sur les substances actives pour tous les groupes d'organismes. Des données sur les métabolites du metsulfuron méthyle (IN-A4098, IN-F5438, IN-JX909, IN-D5119 et IN-00581) et du thifensulfuron-méthyl (IN-A4098, IN-L9223, IN-L9225, IN-JZ789, IN-V7160, IN-A5546, IN-L9226 et IN-W8268) montrent qu'ils sont moins toxiques que les composés parents. L'évaluation des risques est donc basée sur les PNEC³⁰ des substances actives et selon les recommandations du document SANCO/3268/2001.

La PNEC du metsulfuron-méthyl est basée sur la $CE50$ ³¹ issue d'une étude des effets sur la plante aquatique *Lemna gibba*, à laquelle est appliqué un facteur de sécurité de 10 (PNEC metsulfuron-méthyl = 0,036 µg/L).

La PNEC du thifensulfuron-méthyl est basée sur la $CE50$ issue d'une étude des effets sur la plante aquatique *Lemna gibba*, à laquelle est appliqué un facteur de sécurité de 10 (PNEC thifensulfuron méthyle = 0,13 µg/L).

³⁰ PNEC : concentration sans effet prévisible dans l'environnement.

³¹ $CE50$: concentration entraînant 50 % d'effets.

Les rapports PECsw/PNEC étant inférieurs à 1, les risques, en relation avec la dérive des brumes de pulvérisation, sont considérés comme acceptables pour les organismes aquatiques, sous réserve de respecter une zone non traitée de 5 mètres par rapport aux points d'eau.

Le rapport PECsw/PNEC étant supérieur à 1 pour le thifensulfuron-méthyl, des risques, en relation avec le transfert par drainage, ne peuvent être exclus pour les organismes aquatiques. Il conviendra de ne pas appliquer la préparation HARMONY M SX, en période de drainage, sur sol drainé.

Effets sur les abeilles

Les risques pour les abeilles ont été évalués selon les recommandations du document guide SANCO/10329/2002. L'évaluation du risque pour les abeilles est basée sur les toxicités aiguës par voie orale et par contact de la préparation et des substances actives (DL50 contact supérieure à 25 µg sa/abeille et DL50 orale supérieure à 44,3 µg sa/abeille pour le metsulfuron-méthyl et DL50 contact supérieure à 100 µg sa/abeille et DL50 orale supérieure à 7,1 µg sa/abeille pour le thifensulfuron-méthyl).

Les valeurs de HQ (Hazard Quotient) par contact (inférieures à 1,5) et par voie orale (inférieures à 8,4) sont inférieures à la valeur seuil de 50 proposée à l'annexe VI de la directive 91/414/CEE. Les risques pour les abeilles sont donc considérés comme acceptables.

Effets sur les autres arthropodes non-cibles

Des essais réalisés avec la préparation HARMONY M SX sont disponibles pour les espèces indicatrices *Aphidius rhopalosiphii* et *Typhlodromus pyri*. La préparation n'est pas toxique pour *A. rhopalosiphii* et *T. pyri*, en conditions de laboratoire (LR50³² supérieur à 1023 g préparation/ha).

Les informations disponibles sur les effets de la préparation HARMONY M SX pour les arthropodes non-cibles autres que les abeilles indiquent un risque acceptable pour les usages revendiqués.

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

Les risques pour les vers de terre et les autres macro-organismes du sol ont été évalués selon les recommandations du document guide SANCO/10329/2002, sur la base des informations disponibles sur les substances actives, les métabolites (IN-B567, IN-D5803, IN-NC148, IN-D5119, IN-00581, IN-A4098, IN-L9225, IN-L9226, IN-W8268, IN-L9223, IN-A5546 et IN-V7160) et la préparation HARMONY M SX.

Les TER pour les substances actives, la préparation et les métabolites (supérieurs à 35,8 pour le risque aigu et supérieurs à 6,8 pour le risque à long-terme) calculés en première approche, étant supérieurs aux valeurs seuils (10 pour le risque aigu et 5 pour le risque à long-terme) proposées à l'annexe VI de la directive 91/414/CEE, les risques aigu et à long-terme sont acceptables pour les usages revendiqués.

Des essais de toxicité sur la respiration du sol et sur la minéralisation de l'azote réalisés avec la préparation HARMONY M SX ont été soumis. Les résultats de ces essais indiquent des effets acceptables sur la transformation de l'azote et du carbone du sol à des doses allant jusqu'à 775 g de préparation/ha, soit 5 fois la plus forte dose revendiquée.

Des essais de toxicité sur la respiration du sol et sur la minéralisation de l'azote de la substance active et de ses métabolites sont également disponibles. Les résultats de ces essais indiquent des effets acceptables sur la transformation de l'azote et du carbone du sol. Les risques liés à l'utilisation de la préparation HARMONY M SX pour les usages revendiqués sont donc acceptables.

Effets sur les plantes non-cibles

Deux essais de toxicité de la préparation HARMONY M SX sur l'émergence des plantules et la vigueur végétative en conditions de laboratoire ont été soumis dans le présent dossier. Les résultats de ces essais indiquent que les espèces les plus sensibles sont la betterave et l'oignon.

³² LR50 : Letal rate 50, exprimé en g/ha (dose appliquée entraînant 50 % de mortalité).

La comparaison de la CE50 basée sur les effets sur la biomasse des plantules avec les doses correspondant à la dérive de pulvérisation permet de conclure à un risque acceptable pour les plantes non-cibles avec le respect d'une distance non traitée de 20 mètres à partir des cultures adjacentes.

Effets sur les méthodes biologiques de traitement des eaux usées

Non pertinent pour les usages revendiqués.

CONSIDERANT LES DONNEES BIOLOGIQUES

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

Essais préliminaires d'efficacité

L'introduction d'une formulation à base de metsulfuron-méthyl et de thifensulfuron-méthyl sous forme de granulés solubles dans l'eau (HARMONY M SX, préparation de type SG) par rapport à l'ancienne formulation de granulés à disperser dans l'eau (HARMONY M, préparation de type WG, AMM n°8500469) offre les avantages suivants :

- augmentation de la solubilité de la matière active et de la biodisponibilité vis à vis des adventices ;
- sécurisation et simplification des procédures de nettoyage du pulvérisateur, rendant inutile l'utilisation d'un détergent spécifique.

Dans ce contexte, aucun essai préliminaire n'a été fourni, le choix des doses d'application se fondant sur les doses déjà autorisées pour la préparation HARMONY M.

Essais d'efficacité

• Usage céréales*désherbage de sortie d'hiver – début de printemps

Huit essais d'efficacité réalisés en France et 26 essais d'efficacité réalisés en Allemagne, au Danemark et au Royaume-Uni ont été soumis dans le présent dossier. Dans ces essais, la préparation HARMONY M SX (40 g/kg de metsulfuron-méthyl et 400 g/kg de thifensulfuron-méthyl) appliquée à 0,15 et 0,125 kg/ha a été comparée à l'ancienne formulation HARMONY M (68 g/kg de metsulfuron-méthyl et 682 g/kg de thifensulfuron-méthyl) appliquée à 0,09 et à 0,075 kg/ha. Les deux préparations offrent un contrôle similaire des adventices. Appliquée à 0,15 kg/ha (6 g/ha de metsulfuron-méthyl et 60 g/ha de thifensulfuron-méthyl), la préparation HARMONY M SX est très efficace sur les principales adventices présentes dans les céréales.

En ce qui concerne le désherbage de l'orge d'hiver et de printemps, du blé dur d'hiver et du blé tendre de printemps, la dose revendiquée est de 0,1 kg préparation/ha pour des raisons de phytotoxicité potentielle. Aucune donnée d'efficacité n'a été soumise dans le présent dossier. Cependant, comme la similarité entre les préparations HARMONY M et HARMONY M SX a été établie et que la dose pour la préparation HARMONY M SX de 0,1 kg/ha sur ces cultures apporte la même quantité de matières actives que la dose autorisée de 0,06 kg/ha de préparation HARMONY M, le spectre d'action de la préparation HARMONY M appliquée à 0,06 kg/ha peut être assimilé à celui de la préparation HARMONY M SX appliquée à 0,1 kg/ha.

• Usage céréales*désherbage d'automne – dose réduite à 0,085 kg préparation/ha

Cinq essais d'efficacité (2 réalisés en France et 3 au Royaume-Uni) ont été soumis dans le présent dossier. Dans ces 5 essais, la préparation HARMONY M SX appliquée entre 80 et 82 g/ha apporte un bon contrôle des adventices *Cirsium arvense*, *Viola arvensis*, *Chenopodium album*, *Polygonum persicaria*. La préparation HARMONY M SX appliquée en automne à la dose de 85 g/ha permet d'obtenir un désherbage satisfaisant des céréales.

Essais de phytotoxicité

Les résultats des essais de phytotoxicité montrent que la préparation HARMONY M SX appliquée à la dose de 0,15 kg/ha est sélective du blé tendre d'hiver, de l'orge d'hiver et de printemps, du

triticale et du seigle. De plus, la sélectivité de la préparation HARMONY M SX à cette dose est équivalente à celle de la préparation HARMONY M appliquée à 0,09 kg/ha.

Sur blé dur d'hiver, la similarité de comportement ayant été démontrée entre les formulations HARMONY M et HARMONY M SX, 4 essais de sélectivité réalisés avec la préparation HARMONY M appliquée à 0,06 kg/ha ont été soumis. Les résultats de ces essais montrent que la préparation HARMONY M appliquée à 0,06 kg/ha et donc la préparation HARMONY M SX appliquée à 0,1 kg/ha sont sélectives du blé dur d'hiver.

Sur blé tendre de printemps, les résultats de 3 essais de phytotoxicité montrent que la préparation HARMONY M SX appliquée à dose double est sélective du blé tendre de printemps.

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

Des études de panification et de brasserie/malterie ont été réalisées avec la préparation HARMONY M. Aucun impact négatif n'a été observé. Du fait de la similarité des 2 formulations, ces conclusions sont extrapolables à la préparation HARMONY M SX.

Les résultats des essais de phytotoxicité avec récolte pour chaque culture revendiquée ne montrent aucun impact négatif sur le rendement.

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

Du fait de la similarité des formulations HARMONY M SX et HARMONY M, le risque d'effets secondaires sur les cultures suivantes et adjacentes et sur la germination des graines issues des céréales traitées, est considéré comme acceptable.

Résistance

Un risque de résistance élevé existe vis à vis des substances actives appartenant à la famille des sulfonyles. Un suivi de résistance a été mis en place par le pétitionnaire. De plus, une politique de gestion de la résistance est recommandée et indiquée sur l'étiquette :

- suivre les bonnes pratiques agricoles ;
- favoriser l'alternance ou l'association de produits avec des modes d'actions différents ;
- bloquer la floraison des adventices non contrôlées.

Ces mesures de gestion proposées sont jugées satisfaisantes. Il conviendra de faire figurer sur l'étiquette les adventices présentant un fort risque de résistance à la préparation.

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

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

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

Les risques pour le consommateur, liés à l'utilisation de la préparation HARMONY M SX, sont considérés comme acceptables pour l'ensemble des usages.

Les risques pour l'environnement, notamment les risques de contamination des eaux souterraines, liés à l'utilisation de la préparation HARMONY M SX, pour les usages revendiqués sont considérés comme acceptables. En ce qui concerne les métabolites IN-A5546 et IN-L9223, il conviendra cependant de fournir, dans un délai d'un an, des données permettant d'affiner les modélisations des concentrations prévisibles dans les eaux souterraines et, si cela est nécessaire, de démontrer, conformément au document guide SANCO/221/2000, la non pertinence de ces métabolites.

Les risques pour les organismes terrestres et aquatiques sont acceptables dans les conditions d'emploi précisées ci-dessous.

- B.** La similarité de comportement entre les formulations HARMONY M SX et HARMONY M a été démontrée pour les deux doses revendiquées. De plus, la préparation HARMONY M SX offre un très bon contrôle des adventices dicotylédones. Sur des cultures plus sensibles (orges d'hiver et de printemps, blé dur d'hiver et blé tendre de printemps), une dose plus faible de préparation est revendiquée permettant d'obtenir un désherbage satisfaisant. Pour des problèmes de lessivage à l'automne, une dose réduite de préparation (0,085 kg/ha) est recommandée sur les céréales d'hiver. La préparation HARMONY SX est sélective à la dose de 0,15 kg/ha du blé tendre d'hiver, du triticale et du seigle et à la dose de 0,1 kg/ha de l'orge d'hiver et de printemps, du blé dur d'hiver et du blé tendre de printemps. Compte tenu du risque de résistance important aux sulfonilurées, il conviendra de fournir les résultats du suivi des résistances tous les 2 ans.

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

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

Classification³³ de la préparation HARMONY M SX, phrases de risque et conseils de prudence :

N, R50/53

S60 S61

N : Dangereux pour l'environnement

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

S60 : Eliminer le produit et son récipient comme un déchet dangereux

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

Conditions d'emploi

- Délai de rentrée : 6 heures.
- SP1 : Ne pas polluer l'eau avec le produit ou son emballage. [Ne pas nettoyer le matériel d'application près des eaux de surface. /Eviter la contamination via les systèmes d'évacuation des eaux à partir des cours de ferme ou des routes].
- SPe1 : Pour protéger les eaux souterraines, ne pas appliquer la préparation HARMONY M SX ou tout autre préparation contenant du metsulfuron-méthyl plus d'une fois par an sur la même parcelle.
- SPe1 : Pour protéger les eaux souterraines, ne pas appliquer la préparation HARMONY M SX ou tout autre préparation contenant du thifensulfuron-méthyl plus d'une fois par an sur la même parcelle.
- SPe2 : Pour protéger les organismes aquatiques, ne pas appliquer la préparation HARMONY M SX en période de drainage sur sols drainés.
- SPe3 : Pour protéger les organismes aquatiques, respecter une zone non traitée de 5 mètres par rapport au point d'eau.
- SPe3 : Pour protéger les plantes non-cibles, respecter une zone non traitée de 20 mètres par rapport à la zone non cultivée adjacente.
- Limites maximales de résidus : se reporter aux LMR définies au niveau de l'Union européenne³⁴.
- Délais d'emploi avant récolte : stade limite d'application BBCH 39.
- Attendre 120 jours avant tout semis ou implantation en cas d'interruption prématurée de la culture (sauf autorisation).

³³ 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.

³⁴ 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.

Etiquette

Préciser sur l'étiquette les principales espèces en Europe concernées par le risque de résistance.

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

Marc MORTUREUX

Mots-clés : HARMONY M SX, metsulfuron-méthyl, thifensulfuron-méthyl, herbicide, blé tendre d'hiver et de printemps, blé dur d'hiver, orge d'hiver et de printemps, triticale et seigle d'hiver, SG, PAMM.

Annexe 1

Liste des usages revendiqués pour une autorisation de mise sur le marché de la préparation HARMONY M SX

Substances	Composition de la préparation	Dose de substance active
Metsulfuron-méthyl	40 g/kg	3,4 à 6 g sa/ha
Thifensulfuron-méthyl	400 g/kg	34 à 60 g sa/ha

Usages	Dose d'emploi (Dose en substance active Metsulfuron-méthyl Thifensulfuron-méthyl)		Nombre maximum d'applications	Délai avant récolte (jours)
15105912*blé tendre d'hiver*désherbage	Désherbage d'hiver : 0,085 kg/ha (3,4 g sa/ha 34 g sa/ha)	Désherbage de printemps : 0,150 kg/ha (6 g sa/ha 60 g sa/ha)	1	50
15105913*orge d'hiver*désherbage	Désherbage d'hiver : 0,085 kg/ha (3,4 g sa/ha 34 g sa/ha)	Désherbage de printemps : 0,150 kg/ha (6 g sa/ha 60 g sa/ha)		
15105922*blé tendre de printemps*désherbage	0,100 kg/ha (4 g sa/ha 40 g sa/ha)			
15105932*blé dur d'hiver*désherbage	Désherbage d'hiver : 0,085 kg/ha (3,4 g sa/ha 34 g sa/ha)	Désherbage de printemps : 0,100 kg/ha (4 g sa/ha 40 g sa/ha)		
15105933*orge de printemps*désherbage	0,150 kg/ha (6 g sa/ha 60 g sa/ha)			
15105934*triticale*désherbage	Désherbage d'hiver : 0,085 kg/ha (3,4 g sa/ha 34 g sa/ha)	Désherbage de printemps : 0,150 kg/ha (6 g sa/ha 60 g sa/ha)		
15105915*seigle d'hiver*désherbage	Désherbage d'hiver : 0,085 kg/ha (3,4 g sa/ha 34 g sa/ha)	Désherbage de printemps : 0,150 kg/ha (6 g sa/ha 60 g sa/ha)		

Annexe 2

**Liste des usages proposés pour une autorisation de mise sur le marché
de la préparation HARMONY M SX**

Usages	Dose d'emploi (Dose en substance active Metsulfuron-méthyl Thifensulfuron-méthyl)		Nombre maximum d'applications	Délai avant récolte (jours)
15105912*blé tendre d'hiver*désherbage	Désherbage d'hiver : 0,085 kg/ha (3,4 g sa/ha 34 g sa/ha)	Désherbage de printemps : 0,150 kg/ha (6 g sa/ha 60 g sa/ha)	1	Au plus tard au stade BBCH 39
15105913*orge d'hiver*désherbage	Désherbage d'hiver : 0,085 kg/ha (3,4 g sa/ha 34 g sa/ha)	Désherbage de printemps : 0,150 kg/ha (6 g sa/ha 60 g sa/ha)		
15105922*blé tendre de printemps*désherbage	0,100 kg/ha (4 g sa/ha 40 g sa/ha)			
15105932*blé dur d'hiver*désherbage	Désherbage d'hiver : 0,085 kg/ha (3,4 g sa/ha 34 g sa/ha)	Désherbage de printemps : 0,100 kg/ha (4 g sa/ha 40 g sa/ha)		
15105933*orge de printemps*désherbage	0,150 kg/ha (6 g sa/ha 60 g sa/ha)			
15105934*triticale* désherbage	Désherbage d'hiver : 0,085 kg/ha (3,4 g sa/ha 34 g sa/ha)	Désherbage de printemps : 0,150 kg/ha (6 g sa/ha 60 g sa/ha)		
15105915*seigle d'hiver*désherbage	Désherbage d'hiver : 0,085 kg/ha (3,4 g sa/ha 34 g sa/ha)	Désherbage de printemps : 0,150 kg/ha (6 g sa/ha 60 g sa/ha)		