



AGENCE FRANÇAISE
DE SÉCURITÉ SANITAIRE
DES ALIMENTS

Maisons-Alfort, le 09 Juin 2010

AVIS

de l'Agence française de sécurité sanitaire des aliments relatif à une demande d'autorisation de mise sur le marché de la préparation MISIS à base de clothianidine, de la société BAYER CROPSCIENCE France SA

LE DIRECTEUR GENERAL

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 la société BAYER CROPSCIENCE France SA, d'une demande d'autorisation de mise sur le marché pour la préparation MISIS, pour laquelle l'avis de l'Afssa relatif à l'évaluation des risques sanitaires et de l'efficacité est requis.

Le présent avis porte sur la préparation MISIS à base de clothianidine, destinée au traitement insecticide des semences de blé et d'orge pour lutter contre les pucerons vecteurs de virus et les taupins.

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

La préparation MISIS a fait l'objet d'un changement de composition (dossier n° 2009-1697). Ce changement de composition ne modifie pas les résultats des études évaluées dans le cadre de ce dossier.

Après consultation du Comité d'experts spécialisé "Produits phytosanitaires : substances et préparations chimiques" réuni le 27 et 28 avril 2010, l'Agence française de sécurité sanitaire des aliments émet l'avis suivant.

CONSIDERANT L'IDENTITE DE LA PREPARATION

La préparation MISIS est une suspension concentrée pour traitement de semences (FS) à base de 250,6 g/L de clothianidine (pureté minimale de 97,5 %). Elle est appliquée en traitement de semences. Les usages revendiqués (cultures et doses d'emploi annuelles) sont mentionnés à l'annexe 1.

La clothianidine² est une substance active inscrite à l'annexe I de la directive 91/414/CEE.

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

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

Les propriétés physiques et chimiques de la préparation MISIS 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 >100°C), ni auto-

¹ Directive 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 2006/41/CE de la Commission du 7 juillet 2006 modifiant la directive 91/414/CEE du Conseil en vue d'y inscrire les substances actives clothianidine et pethoxamide.

inflammable à température ambiante (température d'auto-inflammabilité : 465°C). Le pH d'une dilution aqueuse de la préparation à la concentration de 1 % est de 6.7 à 20°C (préparation neutre).

Les études de stabilité au stockage (2 semaines à 54°C et 2 ans à température ambiante) permettent de considérer que la préparation est stable dans son emballage (PEHD : polyéthylène haute densité) dans ces conditions.

Les études montrent que la mousse formée lors de la dilution aux concentrations d'usage reste dans les limites acceptables. Les propriétés de distribution et d'adhérence démontrent que la préparation se répartit de façon uniforme et adhère bien aux semences.

Les caractéristiques techniques de la préparation permettent de s'assurer de la sécurité de son utilisation dans les conditions d'emploi préconisées. Les études ont montré que l'emballage (PEHD) était compatible avec la préparation.

Les méthodes de détermination de la substance active et des impuretés dans la substance technique ainsi que la méthode d'analyse de la substance active 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 de la substance active dans les substrats (végétaux et produits d'origine animale) et les différents milieux (sol, eau et air) soumises au niveau européen sont conformes aux exigences réglementaires. La substance active n'étant pas classée toxique (T) ou très toxique (T+), aucune méthode d'analyse n'est nécessaire dans les fluides biologiques. Les limites de quantification (LQ) de la substance active, ainsi que ses métabolites respectifs, dans les différents milieux sont les suivantes :

Matrice	Résidus	LQ*
Denrées d'origine végétale (céréales et produits secs)	Clothianidine	0,01 mg/kg
Denrées d'origine animale	Clothianidine	0,01 mg/L dans le lait 0,01 mg/kg dans les œufs et la viande, 0,02 mg/kg le foie, les reins et la graisse.
Sol	Clothianidine et métabolites MNG ³ et TZNG ⁴	0,005 mg/kg pour chacun des métabolites
Eau	Clothianidine	0,05 µg/L (eau de surface)
Air	Clothianidine	8 µg/m ³

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

*LQ issues du rapport européen de la clothianidine

CONSIDERANT LES PROPRIETES TOXICOLOGIQUES

La dose journalière admissible⁵ (DJA) de la clothianidine, fixée dans le cadre de son inscription à l'annexe I de la directive 91/414/CEE, est de **0,097 mg/kg p.c.⁶/j**. Elle a été déterminée en appliquant un facteur de sécurité de 100 à la dose sans effet néfaste observé obtenue dans une étude de toxicité de 2 ans chez le rat.

³ MNG : N-méthyl-N'-nitroguanidine.

⁴ TZNG : N-(2-chlorothiazol-5-ylméthyl)-N'-nitroguanidine.

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 p.c. : poids corporel.

La dose de référence aiguë⁷ (ARfD) de la clothianidine, fixée dans le cadre de son inscription à l'annexe I, est de **0,10 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 des études de toxicité sur le développement chez le rat et le lapin.

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

- DL₅₀⁸ par voie orale chez le rat, supérieure à 2500 mg/kg p.c. ;
- DL₅₀ par voie cutanée chez le rat, supérieure à 4000 mg/kg p.c. ;
- CL₅₀⁹ par inhalation chez le rat, supérieure à 2628 mg/m³ d'air ;
- Non irritant cutané chez le lapin ;
- Non irritant oculaire chez le lapin ;
- Sensibilisant par voie cutanée chez le cobaye.

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

Il est à noter que la préparation est sensibilisante (R43) alors que la substance active ne l'est pas. Il conviendrait de revoir la composition de la formulation afin de la rendre non sensibilisante.

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

Le niveau acceptable d'exposition pour l'opérateur¹⁰ (AOEL) de la clothianidine, fixée dans le cadre de son inscription à l'annexe I, est de **0,10 mg/kg p.c./j**. Il a été déterminé en appliquant un facteur de sécurité de 100 à la dose sans effet néfaste observé obtenue dans des études de toxicité sur le développement chez le rat et le lapin.

L'exposition de l'opérateur, des personnes présentes et des travailleurs a été estimée à partir de la valeur d'absorption cutanée de 2,25 % pour la clothianidine (préparation non diluée), déterminée à partir d'une étude réalisée *in vivo* chez le singe avec une préparation comparable.

Estimation de l'exposition des opérateurs

L'exposition systémique des opérateurs pendant le traitement des semences de céréales a été estimée à l'aide du modèle SEEDTROPEX, en tenant compte du taux d'absorption cutanée retenu pour la substance active et en considérant les conditions d'application suivantes de la préparation MISIS : 200 ml produit/q de semences, soit 500 g de clothianidine/tonne de semences.

Les résultats de cette modélisation montrent que l'exposition des opérateurs représente 57 % de l'AOEL de la clothianidine sans port d'équipements de protection individuelle (EPI) pendant toutes les phases de traitements et de nettoyage.

Toutefois, au regard des propriétés toxicologiques de la préparation, le risque pour l'opérateur est considéré comme acceptable avec port d'équipements de protection individuelle (gants et vêtement de protection) pendant toutes les phases de traitements et de nettoyage.

Il convient de noter que les équipements de protection individuelle (EPI) doivent impérativement être adaptés aux propriétés physico-chimiques du produit utilisé et aux conditions d'exposition et

⁷ 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).

⁸ 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.

⁹ 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.

¹⁰ AOEL : (Acceptable Operator Exposure Level ou niveaux acceptables d'exposition pour l'opérateur) est la quantité maximum de substance active à laquelle l'opérateur peut être exposé quotidiennement, sans effet dangereux pour sa santé.

que, afin de garantir une efficacité, ils doivent être associés 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 EPI réutilisables doivent être conformes à leur notice d'utilisation.

Estimation de l'exposition des personnes présentes

En dehors des opérateurs, aucune autre personne n'étant autorisée à pénétrer dans les locaux lors des opérations de traitement de semences, l'exposition des personnes présentes à la préparation MISIS pendant le pelliculage n'est pas considérée comme pertinente.

Estimation de l'exposition du semeur

L'exposition du semeur pendant le semis a été estimée avec le modèle SEEDTROPEX. Cette estimation montre que l'exposition du semeur représente 7,7 % de l'AOEL de la clothianidine sans port d'équipements de protection individuelle. Le risque sanitaire pour le semeur est considéré comme acceptable.

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

Les données résidus fournies dans le cadre de ce dossier sont les mêmes que celles soumises pour l'inscription de la clothianidine à l'annexe I de la directive 91/414/CEE. En complément de ces données, le dossier contient quatre nouvelles études résidus sur blé en traitement de semences.

Définition du résidu

Des études de métabolisme dans le maïs et la betterave sucrière (traitement de semences), la tomate et la pomme (traitement foliaire) ainsi que chez l'animal (chèvres et poules pondeuses), ont été réalisées pour l'inscription de clothianidine à l'annexe I. Ces études ont permis de définir le résidu dans les plantes et dans les produits d'origine animale comme la clothianidine pour la surveillance et le contrôle et pour l'évaluation du risque pour le consommateur.

Essais résidus

Aucun essai sur blé ou orge en traitement de semences n'a été présenté dans le rapport d'évaluation européen pour l'inscription de la clothianidine à l'annexe I de la directive 91/414/CEE. En revanche, 7 essais résidus sur maïs en traitement de semences avec des doses similaires ou plus élevées que celles revendiquées pour la préparation MISIS ont été présentés lors de l'inscription de la clothianidine à l'annexe I de la directive 91/414/CEE.

La fixation d'un délai d'emploi avant récolte (DAR) n'a pas été jugée nécessaire du fait de l'application de la préparation en traitement de semences et des niveaux de résidus inférieurs à la limite de quantification (LQ) dans les produits récoltés.

En complément, 8 essais sur blé (4 essais Nord de l'Europe et 4 essais Sud de l'Europe) ont été fournis dans le cadre de ce dossier. Tous sont conformes aux bonnes pratiques agricoles (BPA) critiques revendiquées sur blé et orge (soit 1 application en traitement de semences à la dose de 50 g sa¹¹/quintal de semences).

Les niveaux de résidus mesurés dans les grains sont tous inférieurs à la limite de quantification et confirment que l'application de la préparation en traitement des semences de blé permettra de respecter les limites maximales de résidus (LMR) européennes en vigueur. Les usages sur cette culture sont donc acceptables.

Par ailleurs, les lignes directrices européennes "*Comparability, extrapolation, group tolerances and data requirements*"¹² autorisent une extrapolation des résultats obtenus sur blé à l'orge dans le cadre de traitement de semences. En conséquence, les usages sur orge, pour les mêmes BPA, sont également acceptables.

¹¹ sa : substance active.

¹² Commission of the European Communities, Directorate General for Health and Consumer Protection, working document Doc. 7525/VI/95-rev.8.

Essais d'alimentation 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 par kg de matière sèche par jour.

Rotations culturales

Les études de rotations culturales soumises pour l'inscription de la clothianidine à l'annexe I de la directive 91/414/CEE couvrent les usages demandés pour la préparation MISIS (doses au moins deux fois supérieures à la dose revendiquée pour la préparation MISIS). Ces études ont été réalisées sur céréales, cultures à feuilles, cultures racines et tubercules et sur plantes oléagineuses. Elles montrent que le niveau de résidus attendu dans les cultures suivantes est négligeable.

Aucun résidu n'est donc attendu dans les cultures suivant l'implantation de céréales traitées avec la préparation MISIS.

Effets des transformations industrielles et des préparations domestiques

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

Evaluation du risque pour le consommateur

Au regard des données relatives aux résidus évaluées dans le cadre de ce dossier, les risques chroniques et aigus pour le consommateur sont considérés comme acceptables.

Limite maximale de résidus

Se reporter aux LMR définies au niveau de l'Union européenne. Les données résidus évaluées dans le cadre de ce dossier sont conformes aux LMR en vigueur pour la clothianidine. Ces LMR sont actuellement en cours de révision dans le cadre de l'article 12(2) du règlement (CE) n°396/2005. L'évaluation du risque réalisée à l'aide des modèles de consommation européens montrent que la préparation MISIS et les usages qui lui sont associés ne contribuent que très faiblement à l'exposition des consommateurs à la clothianidine.

Délai d'emploi avant récolte

Aucun délai avant récolte n'a été fixé en raison de l'application en traitement de semences.

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

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

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

En conditions contrôlées aérobies, la clothianidine se dégrade lentement dans le sol et forme trois principaux métabolites : TZNG (thiazolyl-nitroguanidine, mineur non-transitoire, maximum 9,1 % de la radioactivité appliquée (RA) à 120 jours), MNG (méthyl-nitroguanidine, majeur, maximum 10,7 % de la RA à 120 jours) et NTG (nitroguanidine, mineur non-transitoire, maximum 6,7 % de la RA à 120 jours). Le maximum de concentration des métabolites est observé en fin d'étude et peut ne pas être atteint en raison de la dégradation incomplète de la clothianidine (54 à 86 % de la RA restant à 120 jours). Les résidus non-extractibles atteignent 9,9 % de la RA à 120 jours et la minéralisation 11,2 % de la RA.

La clothianidine se dégrade plus rapidement en conditions anaérobies ($DT_{50}^{13} = 21$ jours) qu'en conditions aérobies. Dans ces conditions, il n'a pas été identifié de métabolites majeurs

¹³ DT_{50} : Durée nécessaire à la dégradation de 50 % de la quantité initiale de la substance.

ou mineurs non-transitoires, les résidus non-extractibles atteignant 82,6 % de la RA à 182 jours et la minéralisation restant inférieure à 0,1 % de la RA.

La clothianidine est rapidement dégradée par photolyse en conditions contrôlées de laboratoire (DT_{50} = 8,2 jours). La demi-vie de photodégradation en champ est estimée à 34 jours pour un ensoleillement équivalent au mois de juin à une latitude de 40°N.

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

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

- pour la clothianidine : DT_{50} = 660,8 jours (maximum des valeurs en champ estimée d'après la seconde phase d'un modèle HS, cinétique SFO¹⁵, n=8) ;
- pour le MNG : DT_{50} = 108 jours (maximum des valeurs en laboratoire, pourcentage maximum observé 10,7 % de la RA, cinétique SFO, n = 3) ;
- pour le TZNG : DT_{50} = 111 jours (maximum des valeurs en laboratoire, pourcentage maximum observé 9,1 % de la RA, cinétique SFO, n = 3).

Les PECsol maximales calculées pour les usages revendiqués sont de 0,120 mg/kg_{SOL} pour la clothianidine, 0,006 mg/kg_{SOL} pour le MNG et de 0,010 mg/kg_{SOL} pour le TZNG.

Persistence et risque d'accumulation

La clothianidine est considérée comme persistante au sens de l'annexe VI de la directive 91/414/CEE. Ces métabolites ne sont pas considérés comme persistants. Le calcul du plateau d'accumulation donne une valeur maximale de 0,377 mg/kg_{SOL} après 12 ans.

Transfert vers les eaux souterraines

Adsorption et mobilité

La clothianidine est considérée comme moyennement mobile à mobile selon la classification de McCall¹⁶. Les métabolites MNG et NTG sont considérés comme très mobiles et le TZNG modérément mobile.

Concentrations prévisibles dans les eaux souterraines (PECeso)

Le risque de contamination des eaux souterraines par la clothianidine et ses métabolites pour les usages en traitement de semences a fait l'objet d'un complément d'information soumis par le pétitionnaire. Ce complément d'information a déjà été évalué par l'Afssa dans le cadre du dossier PONCHO MAÏS¹⁷.

L'évaluation des informations soumises a porté sur les points suivants :

- la construction de scénarios agro-pédo-climatiques représentatifs des conditions françaises, intégrant dans les rotations l'ensemble des cultures qui peuvent être traitées avec de la clothianidine ;
- la détermination des paramètres d'entrée basés sur un modèle de cinétique de vieillissement de l'adsorption ;
- un argumentaire sur le choix de la valeur de DT_{50} normalisée pour l'évaluation du risque pour les eaux souterraines ;
- une analyse des résultats de la modélisation avec et sans prise en compte du vieillissement de l'adsorption ;
- la caractérisation de situations à risque et des mesures de gestion de risque proposées.

Les conclusions et recommandations consécutives à cette évaluation sont les suivantes :

"La méthodologie d'évaluation des risques de transfert vers les eaux souterraines et l'analyse réalisée par le pétitionnaire permettent d'estimer les niveaux de concentration en clothianidine et ses métabolites attendus dans les eaux souterraines, de caractériser les situations à risque

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

¹⁵ SFO : Déterminée selon une cinétique de 1^{er} ordre simple (Simple First Order).

¹⁶ McCall P.J., Laskowski D.A., Swann R.L., Dishburger H.J. (1981), Measurement of sorption coefficients of organic chemicals and their use in environmental fate analysis, In: Test protocols for environmental fate and movement of toxicants, Association of Official Analytical Chemists (AOAC), Arlington, Va., USA.

¹⁷ AFSSA (2008) Avis de l'Agence française de sécurité sanitaire des aliments relatif aux conclusions de l'évaluation de la préparation PONCHO MAÏS concernant le risque de contamination des eaux souterraines. Dossier n° 2007-SA-0393-3 – Poncho Mais. Maisons-Alfort, le 2 juillet 2008.

a priori et de proposer des mesures de gestion adaptées aux conditions agro-pédo-climatiques nationales pertinentes pour l'usage revendiqué.

Les PECeso obtenues sont inférieures à la valeur réglementaire de 0,1 µg/L pour 33 à 93 % des surfaces modélisées, selon le jeu de paramètres d'entrée utilisé. Le risque de dépassement de cette valeur semble être plus particulièrement associé à des types de sols pouvant être caractérisés de manière simple (sols superficiels à faible réserve utile et teneur en carbone organique < 1,5 %, et sols limoneux et à teneur en carbone organique < 1,5 %). Cependant, bien que le risque de dépassement de 0,1 µg/L soit moins important pour les autres types de sol, il ne peut pas être exclu.

L'Agence française de sécurité sanitaire des aliments estime que les nouvelles informations fournies par le pétitionnaire, et en tenant compte des incertitudes liées d'une part à la détermination des paramètres d'entrée et d'autre part à la prise en compte ou non du phénomène de vieillissement de l'adsorption, permettent de conclure que les risques pour l'environnement liés à l'utilisation de la préparation PONCHO MAÏS sont considérés comme acceptables dans le cadre de l'application de la restriction d'usage spécifique aux situations à risque. Cette restriction consiste à limiter l'application de la clothianidine sur la même parcelle à une année sur trois.

Cependant, cette mesure de gestion de risque ne semble cependant pas suffisamment efficace pour les sols limoneux (limons > 70 %) et à teneur en carbone < 1,5 %. Il conviendrait donc de ne pas appliquer la clothianidine sur ce type de sol.

Il conviendrait de fournir un suivi des teneurs en clothianidine et en métabolites MNG et NTG dans les nappes pouvant être alimentées à partir des zones sur lesquelles des semences sont traitées avec la préparation PONCHO MAÏS selon un protocole défini au préalable avec les autorités compétentes."

Les usages revendiqués pour la préparation MISIS étant couverts par cette évaluation (i.e. blé d'hiver à la dose de 90 g/ha et orge d'hiver à la dose de 80 g/ha), les conclusions et les mesures de gestion et de restrictions d'usage proposées s'appliquent également à cette préparation.

Devenir et comportement dans les eaux de surface

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

La clothianidine se dissipe lentement dans l'eau (DT_{50} maximale = 49,8 jours) et se fixe sur les sédiments (maximum 37,7 % de la RA à 7 jours). Pour le système complet eau-sédiment la DT_{50} maximale est de 64,8 jours.

Aucun métabolite n'est détecté dans l'eau. Le métabolite TMG (2-chloro-1,3-thiazol-5-ylméthyl-2-guanidine ou thiazolméthyl guanidine) est détecté dans le sédiment à un maximum de 22,9 % de la RA à 58 jours.

La clothianidine n'est pas significativement dégradée par hydrolyse. La photolyse est une voie de dégradation possible dans l'eau (DT_{50} = 3,3 heures avec une exposition à la lumière artificielle en continu). A pH 7, les principaux métabolites formés sont les métabolites TZMU (N-(2-chlorothiazol-5-ylméthyl)-N'-methylurée, maximum 35 % de la RA à 24 heures), MG (maximum 35 % de la RA à 18 jours), HMIO (maximum 27 % de la RA à 24 heures), formamide (maximum 16 % de la RA à 5 jours) et methylurée (maximum 11 % de la RA à 18 jours).

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

Pour une préparation en traitement de semences, seule la contamination des eaux de surface par drainage est prise en compte. Les PECesu et PECsed ont donc été calculées pour le drainage uniquement en considérant notamment les paramètres suivants :

- pour la clothianidine : DT_{50} eau = 49,8 jours (maximum pour la colonne d'eau des systèmes eau-sédiment au laboratoire, cinétique SFO) maximum de 37,3 % de la RA dans les sédiments.
- pour le métabolite TZNG : pourcentage maximum 22,9 % de la RA.

Les PECesu et les PECsed maximales calculées par drainage pour la clothianidine et le métabolite TZNG sont présentées dans le tableau suivant :

Voie d'entrée	PECesu (µg/L)	PECsed (µg/kg)
	Drainage	Drainage
Clothianidine	0,360	1
TZNG	0,031	-

Comportement dans l'air

En raison du mode d'application de la préparation MISIS (traitement de semences), l'évaluation du comportement dans l'air est jugée non pertinente.

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 granivores et herbivores a été réalisée selon les recommandations du document guide européen Sanco/4145/2000, sur la base des données de toxicité de la clothianidine issues du dossier européen :

- pour une exposition aiguë, sur la DL₅₀ égale à 430 mg/kg p.c. (étude de toxicité aiguë chez la caille japonaise) ;
- pour une exposition à court-terme, sur la DL₅₀ supérieure à 752 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 56,8 mg/kg p.c./j (étude de toxicité sur la reproduction chez le colin de Virginie).

Les rapports toxicité/exposition (TER¹⁸) ont été calculés, pour la substance active, conformément à la directive 91/414/CEE, et comparés aux valeurs seuils proposées à l'annexe VI de la directive 91/414/CEE, respectivement de 10 pour le risque aigu et à court-terme et de 5 pour le risque à long-terme, pour la dose de préparation et les usages revendiqués.

Oiseaux granivores

Les TER aigus, court-terme et long-terme, calculés en première approche, en prenant en compte la dose de traitement des semences pour la clothianidine sont tous inférieurs aux valeurs seuils, (TER_A = 2,3, TER_{CT} > 4 et TER_{LT} = 0,3). Une évaluation affinée de l'ensemble de ces risques est donc nécessaire.

Les évaluations affinées reposent sur un ensemble de travaux permettant d'identifier les espèces focales pertinentes des usages revendiqués et de déterminer les paramètres d'exposition de ces espèces plus réalistes que dans l'évaluation réalisée en première approche. Ainsi, les risques ont été évalués pour *Alauda arvensis*, *Emberiza citrinella* et *Fringilla coelebs*. La proportion du régime alimentaire journalier prélevée dans la zone traitée ainsi que la proportion de semences traitées dans le bol alimentaire ont été ajustées pour les trois espèces. Un facteur de décortilage spécifique est pris en compte pour deux espèces. L'exposition à long-terme est pondérée en utilisant une vitesse de dissipation par défaut pour la clothianidine. Avec l'ensemble de ces paramètres, les TER aigus, court-terme et long-terme étant supérieurs aux valeurs seuils (TER_A compris entre 14,2 et 134 selon les espèces, TER_{CT} > 139, TER_{LT} compris entre 10,1 et 95,3 selon les espèces), les risques sont acceptables pour les espèces focales sélectionnées.

Des cailles japonaises et des pigeons ont été exposés pendant 8 heures en situation de non choix aux semences traitées avec la préparation MISIS après une période de jeûne de seize heures. Cette exposition n'entraîne pas de mortalité, ni de symptôme clinique. Enfin, du fait de la germination des graines de céréales, l'exposition des oiseaux granivores spécialistes est limitée dans le temps.

¹⁸ 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.

Les risques liés à une exposition accidentelle des oiseaux dans le cas de la présence sur les parcelles de tas de semences perdues par le semoir, en particulier à l'extrémité de la raie de semis ont été évalués en comparant la dose sur chaque semence à la dose létale aiguë la plus faible. Un taux d'ingestion largement supérieur au taux de référence pour un oiseau granivore est nécessaire pour atteindre la DL_{50} . En conséquence, les risques liés à une exposition accidentelle sont considérés comme acceptables.

Oiseaux herbivores

Les risques liés aux résidus dans les plantules issues de semences traitées ont été évalués.

Les TER aigus, court-terme et long-terme ont été calculés en prenant en compte la dose de traitement des semences transformée en concentration dans les plantules en clothianidine ($TER_A = 8,6$, $TER_{CT} > 15$ et $TER_{LT} = 1,1$). Cette évaluation en première approche montre que les risques à court-terme peuvent être considérés comme acceptables. Une évaluation affinée des risques aigus et à long-terme est nécessaire.

Pour l'évaluation affinée de ces risques, les résidus mesurés dans les jeunes plantules ont remplacé la valeur par défaut de l'évaluation initiale. L'ensemble des TER calculés étant supérieurs aux valeurs seuils ($TER_A = 1836$, $TER_{CT} > 3211$, $TER_{LT} > 233$), les risques sont acceptables pour les oiseaux herbivores.

Risques d'empoisonnement secondaire liés à la bioaccumulation

La clothianidine ayant un faible potentiel de bioaccumulation ($\log Pow^{19} < 3$), les risques d'empoisonnement secondaire sont considérés comme négligeables.

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 granivores et herbivores a été réalisée selon les recommandations du document guide européen Sanco/4145/2000, sur la base des données de toxicité de la clothianidine issues du dossier européen :

- pour une exposition aiguë, sur la DL_{50} égale à 389 mg/kg p.c. (étude de toxicité aiguë chez la souris) ;
- pour une exposition à long-terme, sur la dose sans effet de 10 mg/kg p.c./j en première approche et sur la dose sans effet néfaste sur la reproduction de 32,7 mg/kg p.c./j (étude de toxicité sur la reproduction sur 2 générations chez le rat).

La dose de 142 mg clothianidine/kg p.c./j issue d'études de toxicité sur le développement et de neurotoxicité chez le rat proposée par le pétitionnaire n'a pas été retenue lors de l'évaluation européenne. De plus, les effets sur le développement chez le lapin doivent aussi être pris en compte dans la détermination de la dose sans effet néfaste sur la reproduction et le développement la plus appropriée pour les évaluations des risques à long-terme.

Les rapports toxicité/exposition (TER) ont été calculés, pour la substance active, conformément à la directive 91/414/CEE, et comparés aux valeurs seuils proposées à l'annexe VI de la directive 91/414/CEE, respectivement de 10 pour le risque aigu et de 5 pour le risque à long-terme, pour la dose de préparation et les usages revendiqués.

Mammifères granivores

Les TER aigus et long-terme, calculés en première approche, en prenant en compte la dose de traitement des semences pour la clothianidine sont tous inférieurs aux valeurs seuils ($TER_A = 3,4$ et $TER_{LT} = 0,1$). Une évaluation affinée de l'ensemble de ces risques est donc nécessaire.

Les évaluations affinées reposent sur un ensemble de travaux permettant d'identifier les espèces focales pertinentes des usages revendiqués et de déterminer les paramètres d'exposition de ces espèces plus réalistes que dans l'évaluation réalisée en première approche. Ainsi, les risques ont été évalués pour *Apodemus sylvaticus*. La proportion du régime alimentaire journalier prélevée dans la zone traitée ainsi que la proportion de semences traitées dans le bol alimentaire ont été ajustées. Un facteur de décorticage spécifique a été pris en compte. Avec l'ensemble de ces

¹⁹ Log Pow : Logarithme décimal du coefficient de partage octanol/eau.

paramètres, les TER aigus et long-terme étant supérieurs aux valeurs seuils ($TER_A = 28,4$ et $TER_{LT} = 27,5$), les risques sont acceptables pour l'espèce focale sélectionnée.

Les risques liés à une exposition accidentelle des mammifères dans le cas de la présence sur les parcelles de tas de semences perdues par le semoir, en particulier à l'extrémité de la raie de semis ont été évalués en comparant la dose sur chaque semence à la dose létale aiguë la plus faible. Un taux d'ingestion largement supérieur au taux de référence pour un mammifère granivore est nécessaire pour atteindre la DL_{50} . En conséquence, les risques liés à une exposition accidentelle sont acceptables.

Mammifères herbivores

Les risques liés aux résidus dans les plantules issues de semences traitées ont été évalués.

Les TER aigus et long-terme ont été calculés en première approche, en prenant en compte la dose de traitement des semences transformée en concentration dans les plantules en clothianidine ($TER_A = 7,8$, et $TER_{LT} = 0,4$). Une évaluation affinée des risques aigus et à long-terme est nécessaire.

Pour l'évaluation affinée de ces risques, les résidus mesurés dans les jeunes plantules ont remplacé la valeur par défaut de l'évaluation initiale. L'ensemble des TER calculés étant supérieurs aux valeurs seuils ($TER_A = 1388$, et $TER_{LT} = 464$), les risques sont acceptables pour les mammifères herbivores.

Risques d'empoisonnement secondaire liés à la bioaccumulation

La clothianidine ayant un faible potentiel de bioaccumulation ($\log Pow < 3$), les risques d'empoisonnement secondaire sont considérés comme négligeables.

Effets sur les organismes aquatiques

Les risques pour les organismes aquatiques ont été évalués sur la base des données du dossier européen de la clothianidine. La toxicité de la préparation MISIS n'est pas renseignée et n'est pas requise pour l'évaluation des risques car une exposition directe des organismes aquatiques n'est pas attendue lors du semis des semences traitées. La préparation MISIS est classée N, R50/R53 par calcul.

L'évaluation des risques, liés au drainage, réalisée selon les recommandations du document guide européen Sanco/3268/2001, est basée sur :

- la PNEC²⁰ de la clothianidine de 0,5 µg/L (étude en cosme, $NOEC^{21} = 0,001$ mg/L, facteur de sécurité de 2) ;
- la PNEC du métabolite TZNG de 4,33 µg/L (essai de toxicité chronique chez le chironome *Chironomus riparius*, $NOEC = 0,433$ mg/L, facteur de sécurité de 10).

Ces PNEC ont été comparées aux PEC calculées pour prendre en compte les transferts par drainage de ces deux substances dans les eaux de surface. Ces comparaisons permettent de conclure que les risques pour les organismes aquatiques sont 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 clothianidine²² :

- DL_{50} contact égale à 0,0389 µg sa/abeille ;
- DL_{50} orale égale à 0,0025 µg sa/abeille.

Culture traitée

Le calcul des quotients de risque (HQ) n'est pas pertinent compte tenu du mode d'application de la préparation MISIS (traitement de semences). La substance active étant dotée de propriétés

²⁰ PNEC : Concentration sans effet prévisible dans l'environnement.

²¹ NOEC : No observed effect concentration (concentration sans effet).

²² Ces deux valeurs sont issues d'une nouvelle étude de toxicité aiguë soumise dans le cadre de la saisine abeille pour la préparation PONCHO MAÏS et sont inférieures aux valeurs validées européennes de 0,0443 µg sa/abeille par contact et de 0,00379 µg sa/abeille par voie orale.

systémiques, une des voies possibles d'exposition est le contact et/ou l'absorption de production (miellat et/ou pollen) des plantes issues des semences traitées. Toutefois, les céréales n'étant pas nectarifères et étant peu attractives pour les abeilles, les risques liés à cette voie de contamination sont considérés comme acceptables.

Les abeilles peuvent également être exposées aux éventuelles poussières dispersées au moment du semis. Il est à noter que la quantité de poussières générées doit être conforme à l'arrêté du 13 janvier 2009 relatif aux limitations d'émission de poussières issues de semences traitées (avis de l'Afssa saisine n° 2008-SA-0389²³). De plus, "les semis réalisés au moyen de semoirs conventionnels²⁴, comme par exemple les semis de semences de blé ou de pois, n'entraînent qu'une attrition réduite des semences au moment du semis et ne génèrent qu'une quantité limitée de poussières" (avis de l'Afssa saisine n° 2008-SA-0389). Enfin, les périodes de semis, généralement en octobre pour les semis les plus précoces, ne sont pas favorables à l'activité des abeilles, surtout en l'absence de plantes produisant du nectar. En conséquence, l'exposition des abeilles aux poussières générées par les semis de céréales est considérée comme acceptable.

Cultures suivantes

Par ailleurs, la clothianidine est persistante dans le sol et peut être mobilisée par les cultures suivantes. L'évaluation des risques réalisée prend donc en compte la présence éventuelle de cultures mellifères et nectarifères dans la rotation.

Des essais mettant en œuvre des cultures suivantes ont été réalisés afin d'estimer l'exposition des abeilles par la quantification de résidus dans les matrices d'intérêt pour les abeilles (nectar et pollen). Dans le cas d'un maïs semé dans un sol contenant environ 0,02 mg clothianidine/kg (semis réalisé 42 ou 55 jours après le traitement du sol), les concentrations de clothianidine sont de 1,9 et de 1,3 µg/kg dans les pollens de maïs issus de semences traitées²⁵ et inférieures à la LQ dans les pollens de maïs issus de semences non traitées. Dans le cas d'un colza de printemps non traité semé dans un sol contenant environ 0,02 mg clothianidine/kg (semis réalisé 24 jours après le traitement du sol), les concentrations de clothianidine dans le pollen sont comprises entre 2,8 et 4,0 µg/kg (la concentration maximum a été utilisée dans l'évaluation des risques pour les abeilles nourricières²⁶). Dans le nectar, la concentration mesurée de 2,2 µg clothianidine/kg est utilisée pour évaluer les risques pour les abeilles butineuses. Le colza de printemps avait été identifié comme étant la culture mellifère dans laquelle les concentrations en résidus étaient les plus élevées²⁷.

Deux nouvelles études ont été conduites pour un scénario de culture suivante plus réaliste après un maïs traité qui comprend un traitement du sol (représentant le plateau d'accumulation résultant des semis de maïs traités soit 0,0336 mg sa/kg) suivi d'un semis d'orge d'hiver le même jour puis, après récolte de l'orge, d'un semis de colza d'hiver (0,0012-0,0013 mg sa/kg sol au moment du semis). Les concentrations sont inférieures à la LQ dans les pollens et les nectars du colza sauf dans un seul échantillon de pollen (1 µg/kg) et les métabolites TZNG et TZMU restent inférieurs à la limite de détection (LD).

Dans ces études, les concentrations en résidus retrouvées dans le sol ne sont pas en accord avec les estimations de plateau d'accumulation effectuées par l'Afssa²⁸ lorsque le semis de céréales d'hiver traitées n'est réalisé qu'une seule fois tous les 3 ans²⁹. L'hypothèse d'une biodisponibilité diminuant avec le temps en corrélation avec une augmentation de l'adsorption n'a

²³ Avis de l'Afssa sur un projet d'arrêté relatif aux limitations d'émission de poussières issues de semences traitées (avis du 17 décembre 2008).

²⁴ Plus précisément semoirs mécaniques sans flux d'air.

²⁵ Ces concentrations sont du même ordre de grandeur que les concentrations dans les pollens de maïs issus de semences traitées et semés dans un sol non traité, indiquant l'absence d'accumulation. Ces résultats ont été pris en compte dans l'estimation des concentrations 90^{ème} percentile et moyenne citées ci-dessus.

²⁶ La concentration moyenne n'a pas été calculée en raison du très petit nombre d'échantillons.

²⁷ Le cycle végétatif du colza de printemps est plus court que celui du tournesol.

²⁸ Estimations revues en 2009 avec une DT50 de 660,8 jours et une profondeur de sol de 20 cm (valeurs de plateau minimum après 1 an, moyen et maximum de 0,030, 0,026 et 0,044 mg/kg sol, respectivement).

²⁹ SPe1 : pour protéger les eaux souterraines, ne pas appliquer ce produit ou tout autre produit contenant de la clothianidine sur une même parcelle plus d'une fois tous les trois ans.

pas été retenue, la biodisponibilité pouvant faire intervenir d'autres processus, notamment la capacité des plantes à mobiliser des résidus adsorbés.

Les cultures suivantes les plus fréquentes suivant une céréale d'hiver peuvent être une céréale d'hiver, un colza d'hiver, un tournesol, une betterave, un pois ou un maïs. Plus rarement, les cultures suivantes peuvent être une pomme de terre ou du lin textile en fonction des régions.

Pour une culture suivante semée un an après une céréale d'hiver traitée, la quantité résiduelle de clothianidine dans le sol est estimée à 0,030 mg sa/kg de sol. Dans le cas d'un semis de céréale d'hiver, les risques sont couverts par la présente évaluation. Dans le cas d'un colza d'hiver, une étude montre l'absence de résidus mesurés au dessus de 0,001 mg sa/kg dans le nectar et le pollen lorsque celui-ci a été semé dans un sol contenant 0,012 ou 0,013 mg sa/kg. Ces concentrations sont inférieures à la concentration résiduelle estimée au bout d'un an de 0,030 mg sa/kg. Des essais de terrain sur colza réalisés au Canada et aux Etats-Unis d'Amérique sont reportés à l'appui de risques acceptables pour les cultures suivantes. Ces essais montrent des risques acceptables pour les colonies d'abeilles exposées avec une durée d'observation d'un mois pour les essais conduits en 2000 et de 130 jours avec une évaluation supplémentaire en sortie d'hivernage³⁰. La concentration résiduelle de 0,030 mg sa/kg est considérée comme équivalente à 22 g sa/ha et est inférieure aux doses apportées par les semences traitées dans ces essais (30,6 et 40,2 g sa/ha pour les essais réalisés en 2000, 32 g sa/ha pour les essais conduits en 2005). Quelques réserves avaient été émises sur l'essai conduit en 2005 lors de son évaluation dans le cadre d'une demande soumise selon la procédure de reconnaissance mutuelle (avis 2007-3841 du 21 novembre 2007), au sujet de la représentativité du niveau d'exposition et de la distance entre les ruches de la modalité traitée et de la modalité témoin. Des clarifications ont été apportées lors du réexamen de cette étude qui a été soumise dans le cadre de la saisine sur les risques pour les abeilles de la préparation PONCHO MAÏS mais n'ont pas fait l'objet d'une mention dans l'avis correspondant (avis n° 2009-SA-0247³¹). Les niveaux d'exposition tels que mesurés dans ces essais sont considérés comme suffisants et probablement supérieurs aux niveaux de résidus attendus dans les matrices d'intérêt pour les abeilles dans un colza d'hiver.

Après une céréale de printemps traitée, le colza est la culture suivante mellifère la plus probablement semée dans un délai de moins d'une année. Les essais sur colza d'hiver montrent que les risques pour les abeilles sont acceptables.

La betterave, le pois, le maïs, le tournesol, la pomme de terre ou le lin textile ne pourront être semés qu'environ 18 mois après le semis d'une céréale d'hiver traitée. La betterave ne présente pas d'intérêt mellifère à défaut de floraison.

L'étude sur une culture suivante réalisée avec le colza de printemps est utilisée pour évaluer par extrapolation les risques pour des insectes pollinisateurs visitant les cultures de pois suivant une céréale d'hiver. Le colza de printemps est semé en présence de 0,021 ou 0,0258 mg sa/kg. Ces concentrations sont inférieures à la concentration résiduelle estimée au bout d'un an de 0,030 mg sa/kg mais sont proches du plateau moyen (0,026 mg sa/kg). Cette concentration moyenne est considérée comme plus représentative dans le cas de ces cultures suivantes. Une évaluation des risques pour les abeilles nourricières et butineuses avait été conduite en utilisant les concentrations mesurées dans le pollen ou le nectar du colza et avait conclu à des risques acceptables (avis n° 2009-SA-0247).

Un maïs non traité semé dans un sol contenant des concentrations de 0,018 ou 0,019 mg sa/kg (étude résumée dans la saisine PONCHO MAÏS) ne présente pas de résidus mesurables dans le pollen. Ces concentrations dans le sol sont inférieures à la concentration résiduelle estimée au bout d'un an de 0,030 mg sa/kg (équivalente à 22,5 g sa/ha) et à la concentration résiduelle moyenne de 0,026 mg sa/kg (équivalente à 20 g sa/ha). L'évaluation des risques conduite avec des maïs traités (50 g sa/ha, 0,5 mg/semence) dans le cadre de la saisine n° 2009-SA-0247 est

³⁰ Cet essai a fait l'objet d'une publication (Cutler and Scott-Dupree, 2007, J. Econ. Entomol. 100(3) : 765-772)

³¹ Ces études n'avaient pas été considérées comme pouvant répondre à la préoccupation concernant l'exposition et les risques pour les abeilles exposées à une culture intermédiaire ou dérobée semée entre un maïs traité et une culture suivante mellifère semée l'année suivante.

considérée comme pouvant couvrir les doses résiduelles estimées au moment d'un semis de maïs non traité semé après une céréale d'hiver traitée.

Dans le cas d'un maïs traité, la conclusion considérerait que ces deux cultures (i.e. colza d'hiver et de printemps) pourraient toutefois ne pas être représentatives de cultures intermédiaires ou dérobées dont le cycle végétatif serait plus court³² telles que les cultures de légumineuses fourragères (luzerne, trèfle, sainfoin,...). La recommandation de ne pas introduire de plantes pouvant devenir attractives pour les abeilles dans la rotation culturale ou d'appliquer des mesures permettant de limiter l'exposition des abeilles (par exemple, fauchage avant floraison) n'est pas jugée nécessaire dans le cas d'une céréale d'hiver traitée.

La pratique des cultures intermédiaires ou dérobées est peu développée en grandes cultures céréalières. En revanche, l'évaluation raisonnée des risques via les cultures suivantes ne prend pas en compte des intervalles plus courts que ceux prédits dans une rotation culturale normale. Pour cette raison et à titre de précaution, il conviendra de ne pas semer une culture mellifère comme culture de remplacement en cas de destruction précoce de la culture traitée avec la préparation MISIS.

Effets sur les autres arthropodes non-cibles

L'évaluation des risques liés à l'emploi de la préparation MISIS en traitement de semences de céréales repose sur les essais réalisés avec les préparations représentatives du dossier européen de la clothianidine. Ces essais confirment l'activité insecticide de la clothianidine et démontrent la sensibilité élevée des stades juvéniles des insectes et notamment des coléoptères.

La préparation MISIS n'étant pas appliquée par pulvérisation, les risques en dehors du champ sont considérés comme négligeables.

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

Les risques pour les vers de terre (*Eisenia foetida*) et les autres macro-organismes (*Folsomia candida* et *Hypoaspis aculeifer*) du sol ont été évalués selon les recommandations du document guide européen Sanco/10329/2002, sur la base des informations disponibles sur la clothianidine, ses métabolites et des préparations représentatives.

Les TER pour la clothianidine et ses métabolites (TZNG, MNG) calculés en première approche étant supérieurs aux valeurs seuils de 10 pour le risque aigu et de 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 usages revendiqués sauf pour les risques à long-terme de la clothianidine sur les vers de terre et les collemboles.

Des essais de terrain ont montré l'absence d'impact sur les populations de vers de terre après application de semences de maïs traitées (100 g clothianidine/ha) ou pulvérisation sur prairie fraîchement fauchée (225 g sa/ha). Les effets d'une pulvérisation de clothianidine sur les populations de vers de terre ont été évalués dans une prairie et jugés acceptables lors de l'évaluation communautaire, ainsi que les effets d'une pulvérisation sur les capacités de dégradation de la matière organique dans des sacs à litière enterrés dans un sol non traité. L'exposition des vers de terre et des sacs à litière n'a pas été vérifiée dans ces études³³. Dans l'essai sur les populations de vers de terre, l'exposition a été favorisée en minimisant l'interception par une coupe et l'élimination des tontes et en favorisant la pénétration du traitement dans le sol par irrigation immédiatement après traitement. Pour cette raison l'exposition dans cet essai est probablement supérieure aux expositions estimées après accumulation de la clothianidine. En revanche, l'exposition des sacs à litière est considérée comme incertaine.

Un semis d'un maïs traité (FS 600 g/L, 102 g sa/ha, juin) suivi d'un semis de blé d'hiver traité (FS 600 g/L, 121,5 g sa/ha, novembre) n'ont pas d'effet significatif sur la dégradation de la paille. Un

³² Pour plus de détails, se reporter à l'avis de l'Afssa relatif à la demande d'avis sur le respect d'une mesure de gestion proposée pour la préparation Cruiser du 25 janvier 2008.

³³ Analyses normalement non requises dans les essais de terrain sur les populations de vers de terre mais requises pour les essais de dégradation de la matière organique.

semis d'orge traité (FS 250 g/L, 96,62 g sa/ha) n'a pas d'effet significatif sur la dégradation de la paille.

Le test de sacs à litière est un test fonctionnel qui ne permet pas d'évaluer les risques pour les populations de macro-organismes utiles et très sensibles tels que les collemboles. Des résultats obtenus par ailleurs dans un essai au champ indiquent que les populations de collemboles sont encore significativement réduites 102 jours après un traitement avec du thiaméthoxam, composé parent de la clothianidine, c'est à dire que la récupération des effets d'un traitement n'est que partielle au moment du déclin saisonnier normal. Afin de permettre aux populations sensibles de macro-organismes utiles de se restaurer des effets d'un traitement avec la préparation MISIS, il est recommandé de ne pas traiter avec tout autre produit contenant de la clothianidine ou du thiaméthoxam moins d'une année après une application avec la préparation MISIS.

Effets sur les microorganismes du sol

Des essais de toxicité sur la respiration du sol et sur la minéralisation de l'azote de la clothianidine et de ses métabolites sont disponibles. Les résultats de ces essais montrent que les effets sur la minéralisation de l'azote et du carbone du sol à des doses supérieures aux concentrations maximales estimées sont acceptables. 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 MISIS pour les usages revendiqués.

Effets sur les plantes non-cibles

Aucune donnée n'a été soumise sur les effets de MISIS sur les plantes non-cibles. Cependant étant donné le mode d'application, l'exposition des plantes non-cibles adjacentes à la parcelle semée n'est pas attendue. Les risques pour les plantes non-cibles sont considérés comme faibles.

CONSIDERANT LES DONNEES BIOLOGIQUES

La clothianidine appartient à la famille des néonicotinoïdes (groupe 4A de la classification IRAC). Elle agit par contact et ingestion et est dotée de propriétés systémiques, absorption notamment à partir du système racinaire. Elle est active sur le système nerveux des insectes par antagonisme avec un neurotransmetteur, l'acétylcholine, au niveau du récepteur post-synaptique.

Essais préliminaires

22 essais préliminaires sur orge (11 essais pucerons et 11 essais taupins) et 18 essais sur blé (6 essais pucerons et 12 essais taupins) ont été présentés dans le cadre de ce dossier. Ces essais montrent que la dose retenue de 50 g de clothianidine/quintal de semences (soit 0,2 L de préparation MISIS par quintal de semences) est un bon compromis en terme d'efficacité et de rendement pour le traitement du blé et de l'orge pour lutter contre les pucerons et les taupins.

Efficacité

76 essais d'efficacité (respectivement 24 et 18 essais pour lutter contre les pucerons sur blé et orge, et 23 et 11 essais pour lutter contre les taupins sur blé et orge) ont été soumis dans le cadre de ce dossier et ont permis d'évaluer l'efficacité de la préparation MISIS sur ces usages. L'efficacité de la préparation MISIS s'est avérée similaire à celle des préparations de référence pour chacun des usages revendiqués.

D'après les mesures de rendement, réalisées dans 22 de ces essais, l'efficacité de la préparation MISIS se traduit par une augmentation moyenne du rendement de 12 à 42 quintal/ha de céréales par comparaison aux parcelles non traitées, en fonction des ravageurs présents.

Dans 22 des essais d'efficacité, la préparation était appliquée à différentes doses. Ces essais, auxquels s'ajoutent les 40 essais préliminaires, montrent que la relation effet-dose est très faible. En ce qui concerne le contrôle des pucerons sur blé et orge, la dose revendiquée de 0,2 L/quintal est légèrement plus efficace que celle de 0,1 L/quintal, tandis que la dose de 0,1 L/quintal est suffisante pour le contrôle du taupin sur orge. En revanche, la dose de 0,2 L/quintal permet un contrôle satisfaisant du taupin sur blé bien que l'efficacité optimale soit observée à la dose de 0,28 L/quintal.

La dose de 0,2 L/quintal est donc considérée comme justifiée, l'efficacité de la préparation étant satisfaisante sur l'ensemble des ravageurs visés, bien qu'elle ne corresponde pas à la dose optimale pour chacun d'entre eux.

Phytotoxicité

11 essais spécifiques de phytotoxicité réalisés sur 5 variétés de blé et 11 essais spécifiques réalisés sur 4 variétés d'orge ont été présentés dans le cadre de ce dossier et ont permis de tester les effets phytotoxiques de la préparation à la dose revendiquée (N) et à une dose une fois et demi supérieure à la dose revendiquée (1,5 N). Ces essais ainsi que 68 essais d'efficacité réalisés sur blé (sur 17 variétés différentes) et 35 essais d'efficacité réalisés sur orge (sur 10 variétés différentes) montrent que les dommages sur la culture traitée liés à l'utilisation de la préparation MISIS sont faibles. La préparation MISIS est donc sélective des cultures de blé et d'orge.

Incidence du traitement sur le rendement et/ou la qualité des végétaux ou produits végétaux

- **Incidence sur le rendement**

Le rendement a été évalué dans 26 essais de phytotoxicité (11 sur blé, 9 sur orge) et dans 22 essais d'efficacité (15 sur blé et 7 sur orge). Les résultats de ces essais ne montrent aucun effet négatif sur le rendement lié à l'utilisation de la préparation MISIS sur semences de blé et d'orge.

- **Incidence sur les procédés de malterie et de panification**

2 essais de maltage-brassage (1 essai sur orge d'hiver et 1 essai sur orge de printemps) ainsi que 2 essais de panification ont permis d'évaluer les effets de préparations en traitement de semences, différentes de la préparation MISIS et actuellement non autorisées, mais apportant, en association avec d'autres substances actives, une dose de clothianidine similaire à celle revendiquée pour la préparation MISIS. Les résultats de ces essais ne montrent aucun effet inacceptable sur ces 2 procédés de transformation.

L'incidence de la préparation MISIS sur les procédés de panification et de malterie est donc considérée comme acceptable à la dose de préparation revendiquée.

Observations concernant les effets secondaires indésirables ou non recherchés

- **Incidence sur les cultures suivantes**

Aucun essai spécifique n'a été présenté dans le cadre de ce dossier. Cependant, les risques de dommage sont considérés comme faibles au regard de l'absence d'effet négatif connu pour les autres substances actives de la famille des néonicotinoïdes dont l'utilisation est assez répandue en Europe sur une grande diversité de cultures.

- **Incidence sur la germination des semences issues des cultures traitées**

Des tests de germination ont été réalisés dans 1 essai sur blé et 3 essais sur orge. Ces essais ne montrent aucun effet négatif de la préparation MISIS sur la capacité de germination des graines récoltées.

Résistance

La clothianidine appartient à la famille des chloronicotiniles (néonicotinoïdes), du groupe 4A de la classification IRAC (Insecticide Resistance Action Committee).

Un risque de résistance croisée est possible entre la clothianidine et les autres substances actives de la famille des néonicotinoïdes. Le risque d'apparition d'insectes résistants à la clothianidine est jugé équivalent à celui des autres néonicotinoïdes. Le risque est estimé plus faible pour les ravageurs du sol que pour les ravageurs aériens. Par ailleurs, le risque d'apparition de résistance croisée entre la clothianidine et les pyréthrianoïdes, les carbamates ou les organophosphorés est faible, du fait des modes d'action différents de ces substances actives.

En France, en absence d'utilisation, aucune résistance spécifique à la clothianidine n'est actuellement recensée. Au niveau européen, depuis l'autorisation sur betterave de préparations à base de clothianidine (Angleterre 2003), ou de l'association des deux substances actives (clothianidine et bêta-cyfluthrine) [Angleterre (2004), Allemagne (2005), Suisse et Belgique

(2006)], aucune population de ravageurs résistante à l'une ou à l'autre substance active n'a été détectée.

Du fait de la biologie des pucerons et de leur forte propension à développer des résistances, le risque d'apparition de résistance à la clothianidine de ces insectes est considéré comme non négligeable. Toutefois, la pression de sélection exercée par la préparation MISIS est considérée comme acceptable, cette préparation étant utilisée en traitement de semences (soit une seule application par culture).

Une gestion du risque de la résistance est cependant recommandée globalement pour les néonicotinoïdes. Dans ce cadre, il convient de recommander de ne pas utiliser d'insecticide à base de néonicotinoïdes en traitement foliaire dans les cultures de céréales où les semences ont été traitées avec des préparations contenant une substance active de cette famille.

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

- A.** Les caractéristiques physico-chimiques de la préparation MISIS ont été décrites. Elles permettent de s'assurer de la sécurité de son utilisation dans les conditions d'emploi préconisées.

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

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

Les risques pour l'environnement, notamment les risques de contamination des eaux souterraines, liés à l'utilisation de la préparation MISIS sont acceptables, pour les usages revendiqués, excepté pour des applications de cette préparation sur sols superficiels (profondeur de 50 cm) à faible réserve utile ($RU < 120$ mm), sur sols limoneux (limons > 70 %) et à teneur en carbone $< 1,5$ % et en ne semant pas des semences traitées avec la préparation MISIS plus d'une fois tous les 3 ans sur la même parcelle. Il conviendra de fournir un suivi des teneurs en clothianidine et en métabolites MNG et NTG dans les nappes pouvant être alimentées à partir des zones sur lesquelles des semences sont traitées avec la préparation MISIS selon un protocole défini au préalable avec les autorités compétentes.

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

- B.** Le niveau d'efficacité et de sélectivité de la préparation MISIS est considéré comme acceptable à la dose de préparation de 0,2 L/quintal de semences pour les usages revendiqués sur blé et orge.

Le risque d'apparition de populations de ravageurs résistantes est considéré comme faible.

Il est enfin recommandé de ne pas utiliser d'insecticides de la famille des néonicotinoïdes en traitement foliaire dans les cultures de céréales où les semences ont été traitées avec des préparations contenant une substance active de cette famille, afin d'éviter d'augmenter les risques d'apparition de résistance croisée.

En conséquence, l'Agence française de sécurité sanitaire des aliments émet un avis **favorable** pour l'autorisation de mise sur le marché de la préparation MISIS, pour l'ensemble des usages revendiqués (annexe 1) et dans les conditions d'emploi décrites ci-dessous.

Classification de la substance active : Clothianidine : Xn, R22 ; N, R50/53 (règlement (CE) n° 1272/2008)

Classification³⁴ de la préparation MISIS, phrases de risque et conseils de prudence :

Xi, R43

N, R50/53

S36/37 S60 S61

Xi : Irritant

N : Dangereux pour l'environnement

R43 : Peut entraîner une sensibilisation par contact avec la peau

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 déchet dangereux

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

Conditions d'emploi

- Porter un vêtement de protection et des gants appropriés pendant toutes les opérations de traitement des semences et la phase de nettoyage.
- Délai de rentrée : non applicable pour un traitement de semences.
- 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 : Afin de protéger les organismes du sol, ne pas traiter avec tout autre produit contenant de la clothianidine ou du thiaméthoxam moins d'une année après une application avec la préparation MISIS.
- SPe1 : Pour protéger les eaux souterraines, ne pas appliquer ce produit ou tout autre produit contenant de la clothianidine sur une même parcelle plus d'une fois tous les trois ans.
- SPe2 : Pour protéger les eaux souterraines, ne pas appliquer ce produit ou tout autre produit contenant de la clothianidine sur les sols superficiels (profondeur de 50 cm) à faible réserve utile (RU < 120 mm) et à teneur en carbone organique < 1,5 %.
- SPe2 : Pour protéger les eaux souterraines, ne pas appliquer ce produit ou tout autre produit contenant de la clothianidine sur les sols limoneux (limon > 70 %) et à teneur en carbone organique < 1,5 %.
- SPe8 : Pour protéger les abeilles, ne pas semer une culture mellifère comme culture de remplacement en cas de destruction précoce de la culture traitée avec la préparation MISIS.
- Limites maximales de résidus (LMR) : se référer aux LMR définies au niveau européen³⁵.
- Délais d'emploi avant récolte (DAR) : aucun délai d'emploi avant récolte n'a été fixé en raison de l'application de la préparation en traitement de semences.

Commentaires sur les préconisations agronomiques figurant sur l'étiquette

- Préciser les règles de limitations non seulement pour la clothianidine mais aussi pour la gestion de la famille des néonicotinoïdes.
- Préciser que la dose d'emploi préconisée s'entend en "produit formulé".
- Préciser les conditions d'emploi sur le sachet de semences.

Marc MORTUREUX

Mots-clés : MISIS, insecticide, clothianidine, FS, blé, orge, PAMM

³⁴ 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.

³⁵ Règlement (CE) n°396/2005 du Parlement européen et du Conseil du 23 février 2005, concernant les limites maximales applicables aux résidus de pesticides présents dans ou sur les denrées alimentaires et les aliments pour animaux d'origine végétale et animale et modifiant la directive 91/414/CEE du Conseil (JOCE du 16/03/2005) et règlements modifiant ses annexes II, III et IV relatives aux limites maximales applicables aux résidus des produits figurant à son annexe I.

Annexe 1

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

Substance	Composition de la préparation	Dose de substance active*
Clothianidine	250,6 g/L	80 à 90 g sa/ha

* Sur la base d'une densité de semis de 1,6 q/ha pour l'orge et sur la base d'une densité de semis de 1,8 q/ha pour le blé.

Usages	Dose d'emploi	Nombre d'applications	Stade d'application	Délai avant récolte (jours)	Proposition d'avis
15101112 – Orge*traitements des semences*pucerons vecteurs de virus	0,2 L /quintal	1	BBCH 0 (semences)	/	Favorable
15101114 – Orge*traitements des semences*taupins					Favorable
15101115 – Blé*traitements des semences*pucerons vecteurs de virus					Favorable
15101117 – Blé*traitements des semences*taupins					Favorable