



Maisons-Alfort, le 24 juillet 2009

LA DIRECTRICE GENERALE

AVIS

**de l'Agence française de sécurité sanitaire des aliments
relatif à une demande d'autorisation de mise sur le marché
de la préparation SIGNAL à base de cyperméthrine,
de la société CROMPTON (UNIROYAL CHEMICAL) REGISTRATIONS LIMITED**

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 CROMPTON (UNIROYAL CHEMICAL) REGISTRATIONS LIMITED, d'une demande d'autorisation de mise sur le marché pour la préparation SIGNAL, 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 SIGNAL à base de cyperméthrine, destinée au traitement insecticide des semences de céréales.

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 28-29 avril 2009 et le 15-16 juillet 2009, l'Agence française de sécurité sanitaire des aliments émet l'avis suivant.

CONSIDERANT L'IDENTITE DE LA PRÉPARATION

La préparation SIGNAL est un insecticide sous forme d'émulsion pour traitement de semences (ES) à 300 g/L de cyperméthrine (pureté minimale de 95 %), appliquée en pulvérisation. Les usages demandés (cultures et doses d'emploi annuelles) sont mentionnés à l'annexe 1.

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

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

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

Les propriétés physiques et chimiques de la préparation SIGNAL ont été décrites et les données disponibles permettent de conclure que la préparation n'est ni explosive, ni comburante, ni auto-inflammable à température ambiante (température d'auto inflammabilité supérieure à 400°C), ni hautement inflammable. Le pH d'une dilution au 1% de la préparation est de 7. La densité relative de la préparation est de 1,079. La préparation est tensioactive avec une tension superficielle de 37,1mN/m à 25°C. Les résultats des études de stabilité au stockage pendant 8 semaines à 40°C et 2 semaines à 54°C, pendant 2 ans à 0°C ainsi que pendant 2 ans à température ambiante, montrent que la préparation est stable dans son emballage.

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.)

La préparation ne forme pas de mousse de manière inacceptable. La préparation forme une émulsion 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 (concentration à 20 % v/v). Les études ont montré que l'emballage (polyéthylène haute densité) était compatible avec la préparation.

La méthode d'analyse de la substance active dans la substance active technique et dans la préparation a été soumise et validée. La méthode d'analyse des impuretés dans la substance active technique a été présentée et validée lors de l'évaluation européenne.

Les méthodes d'analyse de la substance active dans les différents substrats (végétaux, denrées d'origine animale, sol, eau et air) sont disponibles et sont conformes aux exigences réglementaires. Les limites de quantification (LOQ) des résidus dans les différents milieux sont les suivantes :

Matrices	Résidus	LOQ
Plantes (blé)	Cyperméthrine (somme de tous les isomères)	0,025 mg/kg
Denrées d'origine animale		
Produits carnés	Cyperméthrine (somme de tous les isomères)	0,05 mg/kg
Lait	Cyperméthrine (somme de tous les isomères)	0,005 mg/kg
Œufs	Cyperméthrine (somme de tous les isomères)	0,01 mg/kg
Sol	Cyperméthrine (somme de tous les isomères)	0,05 mg/kg
Eau	Cyperméthrine (somme de tous les isomères)	0,01 µg/L
Air	Cyperméthrine (somme de tous les isomères)	0,02 µg/m ³

CONSIDERANT LES PROPRIETES TOXICOLOGIQUES

La dose journalière admissible (DJA²) de la cyperméthrine, fixée lors de son inscription à l'annexe I de la directive 91/414/CEE, est de **0,05 mg/kg p.c.³/j**. Elle a été déterminée en appliquant un facteur de sécurité de 100 à la dose sans effet obtenue dans une étude de toxicité chronique (2 ans) par voie orale chez le rat.

La dose de référence aiguë (ARfD⁴) de la cyperméthrine, fixée lors de son inscription à l'annexe I de la directive 91/414/CEE, est de **0,2 mg/kg p.c./j**. Elle a été déterminée en appliquant un facteur de sécurité de 100 à la dose sans effet obtenue dans une étude de neurotoxicité chez le rat.

Les études réalisées sur la préparation SIGNAL donnent les résultats suivants :

- DL50⁵ par voie orale chez le rat, comprise entre 200 et 2000 mg/kg p.c. ;
- DL50 par voie cutanée chez le rat, supérieure à 2200 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 de la substance active et des formulants ainsi que de leur teneur dans la préparation, figure à la fin de l'avis.

² 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).

³ p.c. : poids corporel.

⁴ ARfD : 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).

⁵ 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.

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

Le niveau d'exposition admissible pour l'opérateur (AOEL⁶) de la cyperméthrine, fixé lors de son inscription à l'annexe I de la directive 91/414/CEE, est de **0,06 mg/kg p.c./j**. Il a été déterminé en appliquant un facteur de sécurité de 100 à la dose sans effet obtenue dans une étude de toxicité par voie orale (90 jours) chez le chien.

Les valeurs retenues dans le rapport d'évaluation européen pour l'absorption percutanée de la cyperméthrine pour la préparation SIGNAL sont de 10 % par défaut pour la préparation concentrée et pour la préparation diluée. Le modèle SeedTropex a été utilisé pour évaluer l'exposition du travailleur en utilisant un facteur de dilution de 3.

Estimation de l'exposition de l'opérateur

En accord avec l'évaluation européenne, en considérant les conditions d'application suivantes de la préparation SIGNAL, l'exposition systémique des opérateurs a été estimée à l'aide du modèle SeedTropex pour une application 0,2 L/q de semences.

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

Equipement de protection individuel	% AOEL
Sans protection	207
Port de gants pendant toutes les phases excepté pendant l'ensachage	96
Port de gants pendant toutes les phases excepté pendant l'ensachage et port d'une protection respiratoire (niveau P2 minimum) pendant la phase de nettoyage	57

Au regard de ces résultats et de la classification toxicologique de la préparation, le risque pour l'opérateur est acceptable avec port de gants pendant toutes les phases à l'exception de l'ensachage.

Estimation de l'exposition des personnes présentes

L'exposition des personnes présentes n'est pas estimée car elle est considérée comme non pertinente que ce soit pendant le traitement de semences ou le semis.

Estimation de l'exposition du semeur

L'exposition du semeur sans port de protection individuelle a été évaluée à l'aide du modèle SeedTropex pour une durée de travail de 10 heures, un poids corporel de 70 kg et une absorption cutanée de 10 %. L'exposition dans ces conditions est estimée à 48 % de l'AOEL. Le risque pour le semeur est considéré comme acceptable sans port de protection individuelle.

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 SIGNAL sont identiques à celles soumises pour l'inscription de la cyperméthrine à l'annexe I de la directive 91/414/CEE. En complément de ces données, le dossier contient 4 nouvelles études résidus sur blé.

Définition du résidu

Des études de métabolisme dans la laitue, le coton, le soja et la pomme ainsi que chez l'animal (vaches laitières, brebis et poules pondeuses), des études de procédés de transformation des produits végétaux et des études de résidus dans les cultures suivantes ont été réalisées pour l'inscription de la cyperméthrine à l'annexe I.

6 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.

Ces études ont permis de définir le résidu dans les plantes et dans les produits d'origine animale comme la cyperméthrine (somme des isomères) pour le contrôle, la surveillance et pour l'évaluation du risque pour le consommateur.

Essais résidus

L'usage en traitement de semences n'a pas été évalué lors de l'inscription de la cyperméthrine à l'annexe I de la directive 91/414/CEE. Quatre essais en traitement de semences ont été fournis dans le cadre du présent dossier.

Dans les premier et second rapports d'études, un traitement des semences de blé avec un produit similaire à la préparation SIGNAL a été réalisé en respectant la dose revendiquée (60 g sa/q). Toutefois, la méthode d'analyse M493 n'ayant pas pu être validée, la dose effective appliquée n'a pas pu être rigoureusement validée. Ce traitement a été suivi d'un semis au champ de 6 essais implantés en Grande-Bretagne. La méthode d'analyse pour cette étape est validée avec une limite de quantification (LOQ) de 0,05 mg/kg dans la plante verte et la paille et de 0,01 mg/kg dans le grain. Les niveaux de résidus dans les plantes vertes (prélevées 81 jours après le semis), la paille et les grains (récoltés 165 jours après semis) sont tous inférieurs aux LOQ correspondantes.

Dans les troisième et quatrième rapport d'études, un traitement des semences de blé avec un produit similaire à la préparation SIGNAL a été réalisé en respectant la dose revendiquée (60 g sa/q). Il n'a pas été effectué de vérification analytique de la dose appliquée. Ce traitement a été suivi d'un semis au champ de 2 essais implantés en Hongrie. La méthode d'analyse pour cette étape est validée avec une LOQ de 0,02 mg/kg pour la paille et le grain. Les niveaux de résidus dans les pailles (récoltées 91 et 126 jours après semis) et les grains (récoltés 91 et 126 jours après semis) sont tous inférieurs à la LOQ.

Bien que dans ces essais la dose réellement appliquée n'ait pas été mesurée, les niveaux de résidus étant inférieurs aux LOQ, confirmant le caractère non systémique de la substance active, les Bonnes Pratiques Agricoles (BPA) revendiquées sur blé en traitement de semences permettront de respecter des limites maximales de résidus (LMR) européennes en vigueur au 9/03/2009 et l'usage sur cette culture est donc acceptable.

Par ailleurs, les lignes directrices européennes "Comparability, extrapolation, group tolerances and data requirements⁷" autorisent une extrapolation des résultats obtenus sur blé à l'orge, au seigle, à l'avoine et au triticale dans le cadre de traitement de semences. En conséquence, les usages sur orge, seigle, avoine et triticale, pour les mêmes BPA, sont acceptables.

Essais d'alimentation animale

Les études d'alimentation animale ont conduit à définir des LMR dans les produits d'origine animale. Les usages revendiqués pour la préparation SIGNAL n'engendrent pas de remise en cause de ces LMR. Par conséquent, aucune nouvelle étude d'alimentation animale n'est nécessaire.

Rotations culturelles

En raison du caractère non systémique de la cyperméthrine, les études de rotation culturelle conduites dans le cadre de la monographie sont suffisantes.

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 dans le cadre d'une utilisation en traitement de semences, des études sur les effets des transformations industrielles et des préparations domestiques sur la nature et le niveau des résidus ne sont pas requises.

⁷ Commission of the European Communities, Directorate General for Health and Consumer Protection, working document Doc. 7525/VI/95-rev.8.

Evaluation du risque pour le consommateur

Considérant les données relatives aux résidus évaluées dans le cadre de ce dossier, les risques chronique et aigu pour le consommateur français et européen sont considérés comme acceptables.

Délai d'emploi avant récolte

Etant donné l'usage revendiqué en traitement de semences pour la préparation SIGNAL sur céréales et compte tenu du caractère non systémique de la substance active, la fixation d'un délai avant récolte n'a été estimé nécessaire.

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

Devenir et comportement dans le sol

Les études mentionnées dans la section environnement sont anciennes et présentes, pour certaines, des déviations par rapport aux protocoles d'expérimentation en vigueur actuellement.

Voies de dégradation dans le sol

En conditions contrôlées aérobies, la cyperméthrine est principalement dégradée par hydrolyse en deux métabolites majeurs : l'acide dichlorovinyl [DCVA, 51,4 % de la radioactivité appliquée (RA) à 28 jours] et l'acide 3-phénoxybenzoïque (3-PBA, 59,9 % de la RA à 56 jours). Les résidus liés représentent une fraction assez importante (21 à 57 % à 168 jours) pour cette substance. Le taux de minéralisation atteint 20 % à 61 % à 168 jours (isomères cis et trans).

La cyperméthrine se comporte de façon similaire en conditions anaérobies. Le taux de formation du 3-PBA est toutefois plus important (67,6 % de la RA à 120 jours). Aucune information n'est donnée sur le DCVA.

Les études en photolyse sous lumière artificielle indiquent la présence d'un métabolite majeur spécifique, le carboxamide (19 % de la RA en 7 à 9 jours). La vitesse de dégradation de la cyperméthrine semble être augmentée par la photolyse (DT_{50} ⁸ de 34 à 38 jours contre 40 à 56 jours à l'obscurité). Au vu des conditions d'emploi de la préparation SIGNAL pour le traitement de semences, cette voie de dégradation n'est pas pertinente.

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

Les PECsol sont calculées selon les recommandations du groupe FOCUS (1997⁹) et en considérant notamment les paramètres suivants :

- Cyperméthrine : DT_{50} = 107 jours, valeur maximale au laboratoire $n = 6$ ($n = 3$ cis-cyperméthrine ; $n = 3$ trans-cyperméthrine), cinétique SFO¹⁰ ;
- DCVA : DT_{50} = 99,3 jours, valeur maximale au laboratoire $n = 8$ ($n = 4$ cis-DCVA ; $n = 4$ trans-DCVA), pourcentage maximum observé= 51,4 %. La cinétique n'est pas mentionnée ;
- 3-BPA : DT_{50} = 2,4 jours, valeur au laboratoire ($n=1$), cinétique SFO, pourcentage maximum observé = 67,6 % (condition anaérobie).

Les PECsol maximales pour les usages revendiqués (traitement de semences, 0,2 L/q, densité de semis de 175 kg graine/ha soit en moyenne 105 g de cyperméthrine/ha

⁸ DT50 : Durée nécessaire à la dégradation de 50 % de la quantité initiale de la substance.

⁹ FOCUS (1997) Soil persistence models and EU registration, Doc. 7617/VI/96, 29.2.97.

¹⁰ déterminée selon une cinétique de 1^{er} ordre simple (Simple First Order).

correspondant à une dose équivalente¹¹ de 238 g de cyperméthrine/ha dans le sillon) sont de 0,315 mg/kg_{SOL} pour la cyperméthrine, 0,081 mg/kg_{SOL} pour la DCVA et 0,109 mg/kg_{SOL} pour le 3-PBA.

Persistante et accumulation

La cyperméthrine et le métabolite DCVA sont considérés comme persistants au sens de l'annexe VI de la directive 91/414/CEE. Un plateau d'accumulation a donc été calculé pour l'usage revendiqué. Les PECplateau maximales dans le sillon sont de 0,319 mg/kg_{SOL} pour la cyperméthrine et de 0,082 mg/kg_{SOL} pour le DCVA.

Transfert vers les eaux souterraines

Adsorption et mobilité

La cyperméthrine est fortement adsorbée dans le sol. Elle est donc considérée comme immobile selon la classification de McCall¹². Le DCVA est considéré comme très fortement mobile et le 3-PBA comme fortement mobile selon la même classification.

Concentrations prévisibles dans les eaux souterraines (PECgw)

Le risque de transfert de la cyperméthrine et de ses métabolites majeurs du sol vers les eaux souterraines a été évalué à l'aide du modèle FOCUS-PELMO 3.3.2 selon les recommandations du groupe FOCUS (2000¹³) avec 9 scénarios, et en utilisant les paramètres suivants :

- Cyperméthrine : DT₅₀ = 107 jours (valeur maximale au laboratoire n = 6 (n = 3 *cis*-cyperméthrine ; n = 3 *trans*-cyperméthrine), cinétique SFO), Kfoc¹⁴ = 26 492 cm³/g_{OC}, 1/n¹⁵ = 1 ;
- DCVA : DT₅₀ = 99,3 jours (valeur maximale au laboratoire n = 8 (n = 4 *cis*-DCVA ; n = 4 *trans*-DCVA), pourcentage maximum observé= 51,4 %), Kfoc = 14 cm³/g_{OC}, 1/n = 1, ffM¹⁶ = 0,705 ;
- 3PBA : DT₅₀ = 2,4 jours ((n=1), cinétique SFO, pourcentage maximum observé = 67,6 % (condition anaérobie)), Kfoc = 76 cm³/g_{OC}, 1/n = 1, ffM = 1.

Les PECgw calculées pour la cyperméthrine et le 3-PBA sont toutes inférieures à 0,1 µg/L. Pour le métabolite DCVA, les PECgw pour l'usage en traitement de semences de céréales (cultures FOCUS "céréales d'hiver" et "céréales de printemps") sont toutes supérieures à 0,1 µg/L (9 scénarios sur 9 pour la culture "Céréales d'hiver" et 6 scénarios sur 6 pour la culture "Céréales de printemps") avec des valeurs comprises entre 0,910 µg/L et 4,246 µg/L et entre 0,780 µg/L et 4,054 µg/L pour les céréales d'hiver et de printemps, respectivement. Cependant, la non pertinence toxicologique (selon le document guide Sanco/221/2000¹⁷) de ce métabolite a été démontrée.

Les risques de contamination des eaux souterraines liés à l'utilisation de la préparation SIGNAL sont donc considérés comme acceptables.

Devenir et comportement dans les eaux de surface

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

La cyperméthrine est dégradée en quelques minutes (23 à 38 min) par hydrolyse à pH égal à 11 et à 25°C. A des pH neutre ou acide, la cyperméthrine est stable (DT₅₀ de 136 et 221 jours à pH égal à 7 et à 25°C). Trois métabolites majeurs sont formés : un dérivé carbamoyle de la cyperméthrine, le DCVA, et le 3-phénoxybenzaldéhyde.

¹¹ La dose équivalente a été calculée en considérant l'application de SIGNAL uniquement dans des raies de semis d'une largeur de 0,08 m et espacées les unes des autres de 0,18 m. Cette configuration conduit à une surface réellement traitée de 0,44 ha.

¹² 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.

¹³ 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.

¹⁴ Kfoc : coefficient d'adsorption par unité de masse de carbone organique utilisé dans l'équation de Freundlich.

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

¹⁶ ffM : fraction de formation cinétique.

¹⁷ 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.

La cyperméthrine est peu sensible à la photolyse aqueuse mais présente néanmoins une vitesse de dégradation augmentée par la lumière (7,1 à 8,9 jours en exposition continue à la lumière contre 16,5 à 22,1 jours à l'obscurité). Le 3-PBA et le DCVA atteignent respectivement 15 % et 18 % de la RA après 100 heures.

Dans le système eau/sédiment, la cyperméthrine se dissipe rapidement dans l'eau (DT_{50} égale à 3 jours) principalement en se fixant sur les sédiments (maximum 61,8 % de la RA à 14 jours). Le métabolite DCVA est observé à 54,3 % dans l'eau à 182 jours et à 34,3 % dans les sédiments à 14 jours. Le métabolite 3-PBA est observé à 21,1 % dans l'eau et à 9,5 % dans les sédiments à 14 jours.

Au vu des vitesses de dégradation de la cyperméthrine par hydrolyse et par photolyse aqueuse, et de la dissipation rapide de la cyperméthrine dans l'eau, ces deux processus ne sont pas considérés comme des voies de dégradation majeures en conditions environnementales.

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

Compte tenu du type d'application (traitement de semences), la voie de transfert par drainage est considérée comme la voie de transfert dominante. Il est supposé que le semis de graines traitées puisse avoir lieu pendant la période de drainage.

Les PECsw et PECsed pour la cyperméthrine et ses métabolites dans le sol sont les suivantes :

Molécules	PECsw drainage ($\mu\text{g/L}$)	Pourcentage dans le sédiment (%)	PECsed ($\mu\text{g/kg}$)
Cyperméthrine	0,002	61,8	0,001
DCVA	0,268	34,3	0,689
3-BPA	0,145	9,5	0,381

Comportement dans l'air

La cyperméthrine ne présente pas de risque significatif de transfert vers l'atmosphère.

CONSIDERANT LES DONNEES D'ECOTOXICITE

Effets sur les oiseaux

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

Le risque pour les oiseaux a été évalué conformément au document guide SANCO 4145/2000. Il est basé sur les données de toxicité de la cyperméthrine issues du dossier européen :

- pour une exposition aiguë, sur la DL_{50} supérieure à 10000 mg/kg p.c. (étude de toxicité aiguë chez le canard colvert) ;
- pour une exposition à court terme, sur la DL_{50} supérieure à 1376 mg/kg p.c. (étude sur la toxicité alimentaire chez le colin de Virginie) ;
- pour une exposition à long terme, sur la dose sans effet de 92 mg/kg p.c./j (étude sur la reproduction chez le colin de Virginie).

La cyperméthrine n'est pas systémique. De ce fait, seuls les oiseaux granivores sont exposés à la cyperméthrine suite à un semis de graines traitées avec la préparation SIGNAL.

Le TER¹⁸ aigu calculé en première approche pour la cyperméthrine (égal à 68) est supérieur à la valeur seuil (10) de l'annexe VI de la directive 91/414/CEE, indiquant un risque aigu acceptable.

Les risques à court terme et à long terme pour les oiseaux granivores ont été évalués en considérant dans un premier temps, comme espèce standard, la linotte mélodieuse (*Carduelis cannabina*). Les TER court terme et long terme (respectivement 5,65 et 0,378) calculés en première approche sont inférieurs aux valeurs seuils (respectivement 10 et 5) de l'annexe VI de la directive 91/414/CEE, indiquant un risque probable à court et à long terme.

D'autres espèces plus représentatives des cultures de blé et d'orge ont été considérées pour l'évaluation affinée : le pinson, le merle noir et le rouge-gorge familier. Pour chaque espèce, ont été pris en compte un facteur de décorticage et un régime alimentaire spécifique à l'espèce ainsi qu'une évaluation affinée du PT¹⁹. En tenant compte de ces nouvelles hypothèses, les TER calculés (respectivement 67,34 et 11,26 pour le pinson, 42,34 et 7,08 pour le rouge gorge familial et 74,58 et 12,47 pour le merle noir) sont supérieurs aux valeurs seuils, indiquant des risques à court terme et à long terme acceptables.

L'ensemble des risques pour les oiseaux, via une consommation directe de graines traitées, est acceptable. Néanmoins, cette évaluation ne couvrant pas l'exposition accidentelle aux tas de semences perdues, pour protéger les oiseaux sauvages, il convient de préconiser d'enfouir les semences traitées dans le sol et de s'assurer que ces semences sont bien enfouies au bout du sillon.

Risque d'empoisonnement secondaire lié à la chaîne alimentaire

La cyperméthrine ayant un log Pow²⁰ supérieur à 3, le risque d'empoisonnement secondaire a été évalué. Etant donné le mode d'application et la faible concentration de substance active retrouvée dans les eaux de surface, le risque via la consommation de poissons est considéré comme négligeable. Le TER pour les oiseaux vermiculaires calculé en première approche est supérieur à la valeur seuil (5), indiquant un risque d'empoisonnement secondaire acceptable.

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

Etant donné le mode d'application et la faible concentration de substance active retrouvée dans les eaux de surface, l'évaluation du risque lié à la consommation d'eau de boisson n'est pas pertinente.

Effets sur les mammifères

Risques aigus et à long terme pour les mammifères

Le risque pour les mammifères a été évalué conformément au document guide SANCO 4145/2000. Il est basé sur les données de toxicité de la cyperméthrine issues du dossier européen :

- pour une exposition aiguë, sur la DL₅₀ égal à 287 mg/kg p.c. ;
- pour une exposition à long terme, sur la dose sans effet de 10 mg/kg p.c./j .

La cyperméthrine n'est pas systémique. De ce fait, seuls les mammifères granivores sont exposés à la cyperméthrine suite à un semis de graines traitées avec la préparation SIGNAL.

Le risque aigu pour les mammifères consommant des semences de céréales traitées par la formulation SIGNAL a été évalué et est considéré comme acceptable.

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.

¹⁹ PT : "proportion of diet obtained in treated area", la proportion (du régime alimentaire journalier) prélevée dans la zone traitée.

²⁰ Log Pow : Logarithme décimal du coefficient de partage octanol/eau.

Le risque à long-terme pour les mammifères granivores a été évalué en considérant, comme espèce standard, le mulot sylvestre (*Apodemus sylvaticus*). Le TER long terme (0,069) calculé en première approche est inférieur à la valeur seuil de la directive 91/414/CEE, indiquant un risque probable.

Une évaluation affinée du risque à long terme a été effectuée. En l'absence de données, le PT n'a pas été modifié. Il représente un scénario conservateur où le mammifère passe tout son temps dans la parcelle traitée, ce qui est peu réaliste compte tenu du fait que les semences sont enterrées, ce qui diminue leur disponibilité. De plus, le régime alimentaire (modification du PD²¹), les mois d'application de la préparation, le comportement et notamment le décorticage et la période de reproduction (mars à octobre) de cette espèce ont été considérés pour affiner le risque. Sachant que les graines de céréales ne sont disponibles que quelques jours avant leur germination, les mammifères ne sont pas exposés de manière répétée et continue à la préparation. Ceci est corroboré par l'excrétion rapide de la cyperméthrine (90 à 100 % en 72 heures). En tenant compte de ces nouvelles hypothèses plus现实的, le risque à long terme pour les mammifères granivores consommant des semences de céréales traitées avec la préparation SIGNAL est acceptable.

L'ensemble des risques pour les mammifères, via une consommation directe de graines traitées, est acceptable. Néanmoins, cette évaluation ne couvrant pas l'exposition accidentelle aux tas de semences perdues, pour protéger les mammifères sauvages, il convient de préconiser d'enfouir les semences traitées dans le sol et de s'assurer que ces semences sont bien enfouies au bout du sillon.

Risque d'empoisonnement secondaire lié à la chaîne alimentaire

La cyperméthrine ayant un log Pow supérieur à 3, le risque d'empoisonnement secondaire a été évalué. Etant donné le mode d'application et la faible concentration de substance active retrouvée dans les eaux de surface, le risque via la consommation de poissons est considéré négligeable. Le TER pour les mammifères vermivores calculé en première approche est supérieur à la valeur seuil (5), indiquant un risque d'empoisonnement secondaire acceptable.

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

Etant donné le mode d'application et la faible concentration de substance active retrouvée dans les eaux de surface, l'évaluation du risque lié à la consommation d'eau de boisson n'est pas pertinente.

Effets sur les organismes aquatiques

Les risques pour les organismes aquatiques ont été évalués selon les recommandations du document-guide SANCO/3268/2001 et en se fondant sur les données du dossier européen de la substance active. Aucune étude sur les organismes n'a été réalisée avec la préparation SIGNAL puisque celle-ci est destinée à un usage en traitement de semences.

La PNEC²² de la cyperméthrine de 0,01 µg sa/L est issue de plusieurs études en mésocosme. Dans la monographie, 9 mésocosmes réalisés avec de la cyperméthrine ont été étudiés. Il en résulte une PNEC de 0,01 µg sa/L basée sur une NOEC²³ de 0,01 µg sa/L à laquelle est appliquée un facteur d'incertitude de 1.

Un nouveau mésocosme était résumé dans l'addendum conduisant à une EAC²⁴ de 0,05 µg sa/L. Compte tenu de certaines incertitudes liées à ce mésocosme (représentativité limitée des espèces les plus sensibles avec un long cycle, diminution de l'abondance des taxons dans le contrôle, récupération très longue des *Baetidae*), un facteur de sécurité de 5 est appliqué à cette EAC conduisant à une PNEC de 0,01 µg sa/L.

²¹ PD : proportion d'un aliment dans le bol alimentaire ("proportion of different food types in the diet").

²² PNEC : concentration sans effet prévisible dans l'environnement.

²³ NOEC : No observed effect concentration (concentration sans effet).

²⁴ EAC : Concentration écologiquement acceptable.

Le risque pour les organismes aquatiques est évalué car la cyperméthrine est mobile et peut être transférée dans les eaux de surface. La présence de la cyperméthrine dans les eaux de surface, suite à un drainage depuis le sol, est prise en compte dans l'évaluation des risques pour les organismes aquatiques.

Les métabolites DCVA (CE_{50}^{25} = 180 mg/L pour les poissons, 32 mg/L pour les invertébrés aquatiques et 110 mg/L pour les algues) et l'acide phénoxybenzoïque (CE_{50} supérieure à 10 mg/L pour les poissons) sont bien moins toxiques que la cyperméthrine. Cependant, leurs concentrations prévisibles dans l'environnement sont supérieures à celle du parent.

Les rapports PECsw/PNEC pour chacune de ces molécules étant inférieur à 1, les risques, en relation avec le transfert par drainage, sont considérés comme acceptables pour les organismes aquatiques. Cette évaluation couvre les risques pour les organismes vivant dans les sédiments.

Effets sur les abeilles

La cyperméthrine est un insecticide très毒ique pour les abeilles. Cependant, la préparation SIGNAL étant appliquée en traitement de semences de céréales et la substance active n'étant pas systémique dans les plantes, l'exposition des abeilles aux résidus de cyperméthrine est négligeable suite à l'utilisation de semences traitées avec la préparation SIGNAL. De plus, SIGNAL a été testé pour l'émission de poussière conformément à la méthode de test CERES. Cette émission de poussière a été quantifiée et est conforme au projet d'arrêté relatif aux limitations d'émission de poussières issues de semences traitées (cf avis de l'Afssa saisine n° 2008-SA-0389).

Effets sur les autres arthropodes non cibles

Compte tenu de l'usage revendiqué et des propriétés de la substance active, aucun risque n'est attendu pour les arthropodes foliaires. En revanche, les arthropodes du sol peuvent être exposés aux résidus de cyperméthrine et de ses métabolites. Le risque pour ces organismes non cibles a donc été évalué.

Une étude en laboratoire conduit à montrer que l'usage de la préparation SIGNAL, à la dose revendiquée, est acceptable pour *Poecilus cupreus*, car les effets sur la mortalité et la fécondité sont inférieurs à 50 %. En revanche, l'espèce *Aleochara bilineata* est plus sensible que *Poecilus cupreus* à la préparation SIGNAL. En effet, dans les mêmes conditions de laboratoire, les effets sur la mortalité sont inférieurs à 50 %, mais les effets sur la fécondité sont supérieurs à ce seuil et nécessitent donc une évaluation affinée. Dans des conditions de laboratoire étendues, les effets sur la survie et la capacité de parasitisme de cette espèce sont inférieurs à 50 % et sont donc acceptables.

Une autre espèce typique du sol a été testée dans une étude en laboratoire. Il s'agit de *Folsomia candida*. La valeur de toxicité retenue pour l'évaluation de risque est une $CE_{50} = 107$ mg produit/kg p.c. Le TER résultant (237) est supérieur à la valeur seuil. De ce fait, le risque de la préparation SIGNAL pour *Folsomia candida* est acceptable.

Selon les critères d'ESCORT 2²⁶, le risque dû à l'utilisation de la préparation SIGNAL appliquée en traitement de semences de céréales est acceptable pour les arthropodes non cibles.

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

La toxicité aiguë de la cyperméthrine pour les vers de terre est faible (CL_{50}^{27} supérieure à 100 mg/kg). Aucune étude sur les effets de la cyperméthrine sur la reproduction n'a été réalisée. La toxicité chronique de la cyperméthrine est évaluée avec une étude au champ à la dose de 100 g sa/ha appliquée par pulvérisation.

²⁵ CE50 : concentration entraînant 50 % d'effets.

²⁶ Guidance document on regulatory testing and risk assessment procedures for plant protection products with non-target arthropods. From the ESCORT 2 workshop (European Standard Characteristics Of non-target arthropod Regulatory Testing).

²⁷ CL50 : concentration entraînant 50 % de mortalité.

La toxicité des métabolites majeurs du sol n'a pas été testée. Cependant, comme ces métabolites (DCVA et acide phénolxybenzoïque) apparaissent dans les 14 jours, ils sont couverts par l'évaluation du risque chronique de la substance active. En revanche, le risque aigu lié à ces métabolites a été évalué en considérant qu'ils étaient 10 fois plus toxiques que le parent.

Les TER aigus pour la cyperméthrine et ses métabolites DCVA et acide phénolxybenzoïque (respectivement supérieurs à 63,6, à 24,6 et à 18,5) sont supérieurs à la valeur seuil de 10 de l'annexe VI de la directive 91/414/CEE, indiquant un risque aigu acceptable pour les macroorganismes du sol.

Les populations de vers de terre n'ont pas été affectées par une application de cyperméthrine à 100 g sa/ha. L'évaluation de risque a été réalisée à la dose revendiquée, à savoir 105 g sa/ha. Etant donné la différence entre le mode d'application de l'étude en champ (pulvérisation) et celui revendiqué pour cette préparation (traitement de semences), l'évaluation réalisée n'a pas été jugée suffisante pour démontrer un risque acceptable pour les vers de terre. Compte tenu de l'incertitude des effets d'une exposition à long terme sur la reproduction des vers de terre, il conviendra de fournir dans le délai de 2 ans une étude en champ de suivi de ces populations réalisée avec un traitement conforme aux bonnes pratiques agricoles revendiquées.

Les effets de la cyperméthrine sur les capacités de minéralisation du carbone et de l'azote sont inférieurs à 25 % à la dose équivalente de 0,2 mg sa/kg de sol. Les métabolites DCVA et acide phénolxybenzoïque sont couverts par l'évaluation de risque de la substance active.

L'évaluation de risque a été réalisée à la dose revendiquée, à savoir 105 g sa/ha. La concentration prévisible résultante dans le sol est de 0,452 mg sa/kg desol . De ce fait, le risque pour les microorganismes n'est pas couvert par l'étude réalisée dans la monographie et est donc inacceptable en l'absence d'informations supplémentaires. Il serait donc nécessaire de disposer d'un essai en champ réalisé dans les conditions d'utilisation de la préparation (traitement de semences) pour étudier le risque pour les microorganismes du sol.

Effets sur les plantes non cibles

Etant donné le mode d'application de la préparation SIGNAL, l'évaluation du risque pour les plantes non cibles est considérée non pertinente.

Effets sur les méthodes biologiques de traitement des eaux usées

Non pertinent pour les usages revendiqués.

CONSIDERANT LES DONNEES BIOLOGIQUES

La cyperméthrine appartient à la famille des pyréthrinoïdes. La cyperméthrine est un insecticide, neurotoxique, non systémique agissant par ingestion et par contact.

Essais préliminaires d'efficacité

Aucun essai préliminaire n'a été fourni.

Essais d'efficacité

L'évaluation de l'efficacité est basée sur 48 essais d'efficacité sur céréales (28 essais sur mouche grise et 20 essais sur taupin) réalisés en France et au Royaume Uni. Plusieurs doses ont été testées dans ces essais. La dose revendiquée (0,2 L/q) est justifiée concernant l'usage contre la mouche grise.

L'intérêt de SIGNAL est démontré contre la mouche grise des céréales avec un niveau d'efficacité moyen mais comparable à celui de la préparation de référence. En revanche, les données d'efficacité fournies sur taupins ne sont pas valides de part l'absence de ravageur dans les essais et ne permettent pas de conclure sur l'efficacité de la préparation SIGNAL sur cet usage. Il conviendra de fournir de nouvelles données d'efficacité contre le taupin.

Essais de phytotoxicité

15 essais de sélectivité (11 essais sur blé tendre d'hiver, 4 essais sur orge de printemps) sont fournis dans le dossier. Des symptômes sans impact sur la production sont parfois notés. La

préparation SIGNAL ne provoque pas d'effets phytotoxiques inacceptables et peut être considérée comme sélective des céréales.

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

La préparation SIGNAL est appliquée en traitement de semences et la cyperméthrine est non systémique. Le niveau de résidus dans les graines produits est très faible. Par conséquent, aucun effet inacceptable sur le rendement, la qualité des céréales produites ou sur les procédés de transformation n'est attendu.

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

Aucune étude n'a été fournie sur ces différentes parties. Cependant, la préparation SIGNAL étant appliquée en traitement de semences aucun impact n'est attendu sur les cultures adjacentes. De plus, la cyperméthrine a une faible persistance d'action dans le sol limitant le risque pour les cultures suivantes. La cyperméthrine est non systémique et aucun résidu n'est détecté sur les grains produits limitant le risque pour la production de semences.

Résistance

Aucune étude bibliographique n'a été fournie à ce sujet. Aucun cas de résistance à la cyperméthrine des ravageurs des céréales n'ayant été identifié, le risque de développement de résistance est jugé comme faible et aucune mesure de gestion particulière n'est requise.

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

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

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

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

Les risques pour les oiseaux, les mammifères, les organismes aquatiques, les arthropodes et les plantes non cibles sont acceptables dans les conditions d'emploi précisées ci-dessous. Pour les organismes du sol, compte tenu de l'incertitude des effets d'une exposition à long terme sur la reproduction des vers de terre, il conviendra de fournir dans le délai de 2 ans une étude en champ de suivi de ces populations réalisée avec un traitement conforme aux bonnes pratiques agricoles revendiquées pour la préparation SIGNAL. Il conviendra de fournir également un essai en champ réalisé dans les conditions d'utilisation de la préparation (traitement de semences) pour étudier le risque pour les microorganismes du sol.

- B.** Le dossier biologique de la préparation SIGNAL permet de conclure à l'efficacité et à la sélectivité de la préparation uniquement pour l'usage contre la mouche grise des céréales. En l'absence de données valides sur les taupins des céréales, cet usage n'est pas acceptable. Il conviendra de fournir de nouvelles données d'efficacité pour l'usage sur taupin.

Classification²⁸ de la préparation SIGNAL, phrases de risque et conseils de prudence :

Xn, R20/22 R37

N, R50/53

S24 S46 S60 S61

Xn : Nocif

N : Dangereux pour l'environnement

R20/22 : Nocif par inhalation et par ingestion

R37 : Irritant pour les voies respiratoires

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

S24 : Eviter le contact avec la peau

S46 : En cas d'ingestion, consulter immédiatement un médecin et lui monter l'emballage ou l'étiquette

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 des gants pendant les phases de calibrage, préparation et nettoyage.
- Délai de rentrée : non applicable.
- 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.]
- SPe5 : Pour protéger les oiseaux et les mammifères sauvages, le produit doit être incorporé dans le sol ; s'assurer que le produit est également incorporé en bout de sillons.
- Limites maximales de résidus (LMR) : se reporter aux LMR définies au niveau de l'Union européenne²⁹.

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 SIGNAL (annexe 2).

Pascale BRIAND

Mots-clés : SIGNAL, cyperméthrine, insecticide, traitement de semences, céréales, ES, PAMM.

²⁸ 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.

²⁹ 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 pour une autorisation de mise sur le marché de la préparation SIGNAL

Substances	Composition de la préparation	Dose de substance active
Cyperméthrine	300 g/L	60 g sa./q

Usages	Dose d'emploi (Dose en substance active)	Nombre maximum d'applications applications	Délai avant récolte (jours)
15101102*céréales*traitement de semences*taupins			
15101101*céréales*traitement de semences*mouche grise des céréales	0,2 L/q (60 g sa/q)	1	Non Applicable

Annexe 2

Liste des usages proposés pour une autorisation de mise sur le marché de la préparation SIGNAL

Substances	Composition de la préparation	Dose de substance active
Cyperméthrine	300 g/L	60 g sa./q

Usages	Dose d'emploi (Dose en substance active)	Nombre maximum d'applications applications	Délai avant récolte (jours)	Proposition d'avis
15101102*céréales*traitement de semences*taupins	0,2 L/q (60 g sa/q)	1	Non Applicable	Défavorable
15101101*céréales*traitement de semences*mouche grise des céréales	0,2 L/q (60 g sa/q)	1	Non Applicable	Favorable