



Maisons-Alfort, le 26 mars 2009

AVIS

de l'Agence française de sécurité sanitaire des aliments relatif à la demande de modification des conditions d'emploi de la préparation phytopharmaceutique RANMAN

L'Agence française de sécurité sanitaire des aliments (Afssa) a accusé réception d'un dossier déposé par la société ISK BIOSCIENCES EUROPE S.A. de demande de modification des conditions d'emploi de la préparation **RANMAN**.

Conformément aux articles L.253, R.253 et suivants du code rural, l'avis de l'Afssa relatif à l'évaluation des demandes de modification des conditions d'emploi de produits phytopharmaceutiques est requis.

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

CONSIDERANT L'IDENTITE DE LA PREPARATION

La préparation RANMAN est un fongicide composée de 400 g/L de cyazofamid (pureté 93,5 %), se présentant sous la forme d'une suspension concentrée (SC) (Ranman A) et d'un adjuvant liquide (Ranman B). La préparation RANMAN dispose d'une autorisation de mise sur le marché (AMM n° 2000045). Les usages autorisés (cultures et doses d'emploi annuelles) figurent en annexe 1.

Le cyazofamid est une nouvelle substance active inscrite à l'annexe I de la directive 91/414/CEE¹.

CONSIDERANT L'OBJET DE LA DEMANDE

Cette demande porte sur l'augmentation du nombre d'applications sur des usages autorisés à la dose de 80 g sa²/ha. Le détail des usages concernés par la demande, est le suivant :

Usages	Dose d'emploi (L/ha)	Dose en substance active (g/ha)	Nombre maximum d'applications actuellement autorisées	Nombre d'applications demandées	Délai avant récolte (jour)
Pomme de terre - traitement des parties aériennes - mildiou	0,2	80	3	6	7
Tomate - traitement des parties aériennes - mildiou	0,2	80	4	6	3

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

² sa : substance active.

Les propriétés physico-chimiques, les méthodes d'analyses et les risques toxicologiques ont été évalués lors de la demande initiale d'autorisation de mise sur le marché et ne sont pas remis en cause par les nouveaux éléments de ce dossier.

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

Les données résidus fournies dans le cadre de ce dossier de demande de modification des conditions d'emploi de la préparation RANMAN sont identiques à celles soumises pour l'inscription du cyazofamid à l'annexe I de la directive 91/414/CEE.

Définition du résidu

Des études de métabolisme dans la pomme de terre, la tomate et le raisin, ainsi que chez l'animal, des études de procédés de transformation des produits végétaux et des études de résidus dans les cultures suivantes ont été réalisées pour l'inscription du cyazofamid à l'annexe I de la directive 91/414/CEE.

Ces études ont permis de définir le résidu dans les plantes et les produits d'origine animale comme le cyazofamid pour la surveillance et le contrôle et pour l'évaluation du risque pour le consommateur.

Essais résidus

Les essais résidus sur pomme de terre et tomate évalués lors de l'inscription du cyazofamid à l'annexe I de la directive 91/414/CEE ont permis de fixer des délais avant récolte (DAR) de 7 jours pour la pomme de terre et 3 jours pour la tomate, après respectivement 8 à 10 applications et 6 applications de 80 g sa/ha.

Ces bonnes pratiques agricoles permettant de respecter les LMR, l'augmentation à 6 applications par an de la préparation RANMAN est acceptable.

Alimentation animale

Les études d'alimentation animale ne sont pas nécessaires car le calcul de l'alimentation théorique de l'animal montre que le niveau de substance active ingéré ne dépassera pas 0,1 mg/kg. Aucun résidu n'est attendu dans les produits d'origine animale.

Rotations culturelles

Des études de rotation culturelle ont été effectuées sur laitue, carotte (racine et feuilles) et blé (grain et paille) à 30, 120 et 306 jours. Il apparaît que le cyazofamid persiste peu dans le sol : à 31 jours, le pourcentage de radioactivité équivaut à 12 % de la radioactivité appliquée. La radioactivité correspondrait essentiellement à la réincorporation de carbone radioactif dans des composés naturels.

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. Ainsi aucun résidu n'est attendu dans les produits transformés à base de pommes de terre ou de tomates.

Evaluation du risque pour le consommateur

Au regard des 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.

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 le cyazofamid, les études ont été générées dans le cadre de l'examen communautaire de la substance active. Elles correspondent aux valeurs de référence utilisées comme données d'entrée des modèles permettant d'estimer les niveaux d'exposition attendus dans les différents milieux (sol, eaux souterraines et eaux de surface) suite à l'utilisation du

cyazofamid avec des préparations à base de cette substance active et pour les usages considérés.

La préparation RANMAN est la préparation représentative évaluée en support du dossier européen de la substance active cyazofamid. Le nombre d'applications maximum de cyazofamid autorisé et retenu pour l'évaluation des risques pour l'utilisation de la préparation est de 10 pour les usages sur pomme de terre et de 6 pour les usages sur tomate à la dose de 80 g sa/ha. Ces nombres d'applications couvrent le risque pour l'utilisation de la préparation RANMAN à un nombre d'applications maximum de 6 pour les usages pomme de terre et tomate à la dose de 80 g sa/ha.

Les conclusions de l'évaluation relative à la préparation représentative, évaluée en support du dossier européen de la substance active cyazofamid, concernant les risques pour les organismes de l'environnement sont applicables à la préparation RANMAN pour un nombre d'applications maximum de 6.

Cependant, les propriétés de la substance active et des métabolites majeurs, à utiliser dans les modèles de transfert vers les eaux souterraines, ont fait l'objet d'une clarification et d'une mise à jour dans le cadre de ce dossier. Le jeu de données retenu pour les modélisations correspond aux données préalablement utilisées dans les simulations (rubrique PEC³ eaux souterraines (eso) de la liste des "endpoints", juillet 2002) et non aux données mentionnées comme "devant être utilisées dans les modélisations FOCUS⁴" (liste des "endpoints", juillet 2002).

Le risque de transfert du cyazofamid et de ses métabolites vers les eaux souterraines a été évalué à l'aide du modèle FOCUS-Pelmo 3.3.2, selon les recommandations du groupe FOCUS (2000)⁵, pour l'usage sur pomme de terre à 10 applications à la dose de 80 g sa/ha. Les PEC_{eso} calculées pour le cyazofamid et ses métabolites CCIM, CCIM-AM et CTCA sont inférieures à la valeur réglementaire de 0,1 µg/L pour tous les scénarios européens.

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

CONSIDERANT LES DONNEES D'ECOTOXICITE

L'évaluation pour les organismes de l'environnement se base sur des données concernant la substance active, ses métabolites et la préparation RANMAN. Les données sur la substance active et ses produits de dégradation ont été auparavant évaluées au niveau communautaire et au niveau national. Cette évaluation a néanmoins été mise à jour pour mettre les évaluations de risque en cohérence avec les documents guides européens en vigueur à ce jour.

Les modifications de conditions d'emploi proposées correspondent à des usages évalués dans le dossier européen. Les conclusions de cette évaluation sont rappelées ci-dessous. En complément, une évaluation des risques a été réalisée afin de définir les éventuelles mesures de gestion nécessaires pour protéger les organismes aquatiques, les arthropodes et les plantes non cibles terrestres.

Effets sur les oiseaux et les mammifères

Les risques pour les oiseaux et les mammifères ont été évalués sur la base des données du dossier européen disponibles pour la substance active cyazofamid, et selon les recommandations du document Sanco/4145/2000. Les valeurs de TER⁶ sont toutes au dessus des valeurs seuils de l'annexe VI de la directive 91/414/CEE, ce qui indique que les risques sont acceptables pour les oiseaux et les mammifères pour les usages revendiqués.

³ PEC : Concentration prévisible dans l'environnement (predicted environmental concentration).

⁴ FOCUS (1997) Soil persistence models and EU registration, Doc. 7617/VI/96, 29.2.97.

⁵ 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.

⁶ 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.

Effets sur les organismes aquatiques

Le risque pour les organismes aquatiques a été évalué selon les recommandations du document guide Sanco/3268/2001, sur la base des données disponibles sur la substance active et des données soumises pour la préparation RANMAN avec des études chez la truite arc-en-ciel (*Oncorhynchus mykiss*) et la daphnie (*Daphnia magna*). Les données relatives à la substance active permettent d'établir une PNEC⁷, basée sur une étude de toxicité aiguë chez la daphnie, avec un facteur de sécurité de 100 (PNEC cyazofamid = 1,9 µg sa/L). Cette PNEC est comparée aux PEC calculées pour prendre en compte la dérive de pulvérisation du cyazofamid pour évaluer le risque lié aux traitements des parties aériennes. Le rapport⁸ PEC/PNEC conduit à recommander le respect d'une zone non traitée de 5 mètres en bordure des points d'eau.

Effets sur les abeilles et sur les arthropodes autres que les abeilles

Les risques pour les abeilles et les autres arthropodes non cibles, évalués selon les recommandations des documents guide Sanco/10329/2002 et ESCORT 2 (2000)⁹, sont considérés comme acceptables.

Effets sur les macro et les microorganismes du sol supposés être exposés à un risque

Les risques pour les macro et les microorganismes du sol ont été évalués selon les recommandations du document guide Sanco/10329/2002, sur la base des informations disponibles sur la substance active et sont considérés comme acceptables.

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

Le risque pour les plantes non cibles a été évalué jusqu'à 800 g sa/ha et aucun paramètre significatif de phytotoxicité n'a été observé. Le risque est considéré comme acceptable pour tous les usages.

CONSIDERANT LES DONNEES BIOLOGIQUES

L'efficacité de la préparation RANMAN a été évaluée en France en 2001 par l'instance précédemment en charge des dossiers de produits phytopharmaceutiques, en limitant le nombre d'applications par an à 3 sur la pomme de terre et à 4 sur la tomate, avec une dose de 80 g sa/ha, afin de limiter le risque d'apparition de résistance.

Le nombre maximum d'applications par an autorisé pour la préparation RANMAN en Europe de l'Ouest varie de 6 (Grande-Bretagne, co-rapporteur européen) à 10 applications (Belgique) suivant l'usage considéré.

La limitation du nombre d'applications (3/an) ne permet pas une utilisation de la préparation pour la protection des nouvelles pousses de pommes de terre et de tomates en début de cycle. Les données fournies soutiennent donc la revendication de la modification du nombre d'applications de 3 à 6 sur pomme de terre et sur tomate.

Essais d'efficacité

L'efficacité de la préparation RANMAN n'est pas remise en cause dans les pays où elle est homologuée pour un nombre d'applications équivalent ou supérieur à celui revendiqué.

Résistance

Des données sur la préparation RANMAN et la substance active cyazofamid, concernant la surveillance et le contrôle d'apparition des souches résistantes de *Phytophthora infestans*, ont été fournies dans le cadre de la présente demande de modification des conditions d'emploi.

Aucune résistance croisée entre le cyazofamid et le méfénoxam/cymoxanil n'a été détectée lors de la surveillance et du contrôle d'apparition de résistances au cours des 8 années d'études.

⁷ PNEC : concentration sans effet prévisible dans l'environnement.

⁸ PEC/PNEC : Des rapports PEC/PNEC supérieurs à 1 traduisent un risque pour les organismes aquatiques.

⁹ ESCORT 2, (2001) Guidance document on regulatory testing and risk assessment procedures for plant protection products with non-target arthropods. Eds.: M.P. Candolfi, K.L. Barrett, P.J. Campbell *et.al.* SETAC/ESCORT2 Workshop Report, 21-23 March 2000, Wageningen, The Netherlands.

Néanmoins, il conviendrait de maintenir le programme de surveillance du développement de la résistance au cyazofamid mis en place.

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

- A.** La préparation RANMAN étant la préparation représentative du cyazofamid pour l'évaluation européenne de cette substance active, les données résidus fournies dans le cadre de ce dossier ne modifient pas les conclusions de l'évaluation précédente pour les usages revendiqués. Ainsi, les risques pour le consommateur, liés à l'utilisation de la préparation RANMAN sont considérés comme acceptables pour les usages revendiqués.

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

- B.** Les données biologiques fournies ont permis de montrer que le niveau d'efficacité de la préparation RANMAN pour le nombre d'applications revendiqué pour les usages sur pomme de terre et tomate n'est pas remis en cause dans cette évaluation et est considéré comme acceptable.

Compte tenu des informations fournies, le risque d'apparition de résistance est considéré comme acceptable. Néanmoins, il conviendrait de maintenir le programme de surveillance du développement de la résistance au cyazofamid mis en place.

Classification¹⁰ de la préparation RANMAN, phrases de risque et conseils de prudence :

Xi, R41

N, R50/53

S26 S39 S46 S60 S61

Xi : Irritant

N : Dangereux pour l'environnement

R41 : Risque de lésions oculaires graves

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

S26 : En cas de contact avec les yeux, laver immédiatement et abondamment avec de l'eau et consulter un spécialiste

S39 : Porter un appareil de protection des yeux/du visage

S46 : En cas d'ingestion consulter immédiatement un médecin et lui montrer 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, des vêtements de protection et un appareil de protection des yeux et du visage pendant toutes les phases de mélange/chargement et de traitement.
- Délai de rentrée : 24 heures.
- SP1 : Ne pas polluer l'eau avec le produit ou son emballage. [Ne pas nettoyer le matériel d'application près des eaux de surface. /Eviter la contamination via les systèmes d'évacuation des eaux à partir des cours de ferme ou des routes].
- SPE3 : Pour protéger les organismes aquatiques, respecter une zone non traitée de 5 mètres par rapport aux points d'eau.
- Limites maximales de résidus : se référer aux LMR fixées au niveau européen¹¹.

¹⁰ 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 relatives à la classification, à l'emballage et à l'étiquetage des préparations dangereuses.

L'Agence française de sécurité sanitaire des aliments émet un avis **favorable** (annexe 2) à la demande de modification des conditions d'emploi n° 2008-0232 de la préparation RANMAN (pour l'augmentation du nombre d'applications de 3 à 6 pour les usages revendiqués).

Pascale BRIAND

Mots-clés : RANMAN, cyazofamid, fongicide, pomme de terre, tomate, SC, PMOD.

¹¹ 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 autorisés pour la préparation RANMAN (AMM n° 2000045)

Usages	Dose d'emploi (L/ha)	Nombre maximum d'applications	Délai avant récole (jours)
<u>15653201</u> : Pomme de terre - traitement des parties aériennes - mildiou	0,2	3	7
<u>16953201</u> : Tomate - traitement des parties aériennes - mildiou	0,2	4	3
<u>Usages non concernés par la demande</u>			
<u>16323204</u> : Concombre - traitement des parties aériennes - mildiou	0,2	6	3
<u>16333205</u> : Cornichon - traitement des parties aériennes - mildiou	0,2	6	3
<u>16753208</u> : Melon - traitement des parties aériennes - mildiou	0,2	6	3

Annexe 2

Liste des usages proposés pour la préparation RANMAN (AMM n° 2000045)

Usages	Dose d'emploi (Dose en substance active)	Nombre maximum d'applications	Délai avant récole (jours)
<u>15653201</u> : Pomme de terre - traitement des parties aériennes - mildiou	0,2 L/ha 80 g sa/ha	6	7
<u>16953201</u> : Tomate - traitement des parties aériennes - mildiou	0,2 L/ha 80 g sa/ha	6	3
<u>Usages non concernés par la demande</u>			
<u>16323204</u> : Concombre - traitement des parties aériennes - mildiou	0,2 L/ha 80 g sa/ha	6	3
<u>16333205</u> : Cornichon - traitement des parties aériennes - mildiou	0,2 L/ha 80 g sa/ha	6	3
<u>16753208</u> : Melon - traitement des parties aériennes - mildiou	0,2 L/ha 80 g sa/ha	6	3