

Maisons-Alfort, le 31 juillet 2012

LE DIRECTEUR GENERAL

AVIS

de l'Agence nationale de sécurité sanitaire de l'alimentation, de l'environnement et du travail relatif à une demande d'extension d'usage majeur pour la préparation SUPREME, à base d'acétamipride de la société Certis Europe BV

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

Les avis formulés par l'agence comprennent :

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

PRESENTATION DE LA DEMANDE

L'Agence a accusé réception, d'un dossier déposé par la société Certis Europe BV de demande d'extension d'usage majeur pour la préparation SUPREME pour laquelle, conformément au code rural et de la pêche maritime, l'avis de l'Anses est requis.

La préparation SUPREME dispose d'une autorisation de mise sur le marché (AMM n° 2040348). Cette demande porte sur une extension d'usage majeur pour le traitement des artichauts et des melons contre les pucerons. Le détail des usages revendiqués (cultures et doses d'emploi) est mentionné à l'annexe 1.

Cet avis est fondé sur l'examen par l'Agence du dossier déposé pour cette préparation, conformément aux dispositions de l'article 80 du règlement (CE) n° 1107/2009¹ applicable à partir du 14 juin 2011 et dont les règlements d'exécution reprennent les annexes de la directive 91/414/CEE². Il prend également en compte les dossiers de modification d'emploi n°2010-1610 relatif à l'évaluation des risques de contamination des eaux souterraines sur sol calcaire et n°2012-0683 relatif au risque pour le consommateur, liés à la présence du métabolite IM-1,5 dans les cultures alimentaires suivantes ou de remplacement.

SYNTHESE DE L'EVALUATION

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

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

² 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.

Les conclusions relatives à l'acceptabilité du risque dans cet avis se réfèrent aux critères indiqués dans le règlement (UE) n°546/2011³. Elles sont formulées en termes d' "acceptable" ou "inacceptable" en référence à ces critères.

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

CONSIDERANT L'IDENTITE DE LA PREPARATION

La préparation SUPREME est un insecticide appliqué en pulvérisation se présentant sous la forme d'une poudre soluble (SP) et contenant 200 g/kg d'acétamipride (pureté minimale de 99 %). Cette préparation est autorisée en France (AMM n°2040348).

L'acétamipride est une substance active approuvée⁴ au titre du règlement (CE) n° 1107/2009.

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

Les concentrations d'utilisation revendiquées pour cette extension d'usage (concentrations de 0,025 % à 0,06 % m/v) sont couvertes par les concentrations recommandées pour les usages déjà autorisés. Les propriétés physico-chimiques de la préparation ont été évaluées et jugées acceptables lors de la demande d'autorisation de mise sur le marché de la préparation SUPREME.

Les caractéristiques techniques de la préparation permettent de s'assurer de la sécurité de son utilisation dans les conditions d'emploi préconisées (concentrations de 0,025 % à 0,06 % m/v) pour les nouveaux usages.

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, dans le dossier de la préparation et dans ce dossier, sont conformes aux exigences réglementaires.

Les limites de quantification (LQ) de la substance active, ainsi que de ses métabolites, dans les denrées végétales, les denrées d'origine animale et l'environnement sont les suivantes :

Matrices	Composé analyse	LQ
Plantes riches en eau	Acétamipride	0,05 mg/kg
Denrées d'origine animale	Somme de l'acétamipride et du métabolite IM-2-1 exprimée en acétamipride	0,01 mg/kg (muscle, foie, rein, graisse, lait, œuf)
Sol	Acétamipride, IM-1-5	0,01 mg/kg 0,01 mg/kg
Eau de surface	Acétamipride	0,1 µg/L
Eau de boisson	Acétamipride	0,1 µg/L
Air	Acétamipride	2 µg/m ³

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

³ Règlement (UE) n° 546/2011 de la Commission du 10 juin 2011 portant application du règlement (CE) n° 1107/2009 du Parlement européen et du Conseil en ce qui concerne les principes uniformes d'évaluation et d'autorisation des produits phytopharmaceutiques

⁴ Règlement d'exécution (UE) n° 540/2011 de la Commission du 25 mai 2011 portant application du règlement (CE) n° 1107/2009 du Parlement européen et du Conseil en ce qui concerne la liste des substances approuvées.

CONSIDERANT LES PROPRIETES TOXICOLOGIQUES

La dose journalière admissible⁵ (DJA) de l'acétamipride, fixée dans le cadre de son approbation, est de **0,07 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 par voie orale de 2 ans chez le rat et confirmée par une étude de toxicité sur la reproduction sur 2 générations chez rat.

La dose de référence aiguë⁷ (ARfD) de l'acétamipride, fixée lors de son approbation, est de **0,1 mg/kg p.c./j**. Elle a été déterminée en appliquant un facteur de sécurité de 100 à la dose sans effet néfaste observé obtenue dans une étude de neurotoxicité aiguë.

La classification de la préparation figure à la fin de l'avis.

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

La préparation SUPREME disposant d'une autorisation de mise sur le marché à des doses de substance active équivalentes et pour des usages équivalents, et en se fondant sur l'évaluation réalisée précédemment par l'Anses lors de la demande d'autorisation de mise sur le marché de la préparation, les risques pour l'opérateur, les personnes présentes et les travailleurs, liés à l'extension d'usage demandée sont considérés comme acceptables.

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'approbation de l'acétamipride. En complément de ces données, le dossier contient de nouvelles études mesurant les niveaux de résidus sur melon et artichaut.

Définition réglementaire du résidu

D'un point de vue réglementaire, le résidu pour la surveillance et le contrôle est défini dans les plantes, comme l'acétamipride, et, dans les produits d'origine animale, comme la somme de l'acétamipride et du N-desméthyl-acétamipride (IM-2-1) exprimé en acétamipride.

Limites maximales applicables aux résidus

Les limites maximales applicables aux résidus (LMR) de l'acétamipride sont fixées aujourd'hui par le règlement (UE) n° 978/2011.

Un avis motivé de l'EFSA⁸ (juillet 2011⁹) présente un bilan des LMR de l'acétamipride, dans le cadre de l'article 12-2 du règlement (CE) n°396/2005. Cet avis n'a pas encore fait l'objet d'une révision des LMR de l'acétamipride par la Commission européenne.

Essais résidus dans les végétaux

• **Melon**

Les bonnes pratiques agricoles critiques (BPA), revendiquées pour le traitement des melons, sont de 2 applications à la dose de 30 g/ha d'acétamipride, la dernière étant effectuée 7 jours avant la récolte. Le délai avant récolte (DAR) revendiqué est donc de 7 jours. La culture du melon est considérée comme majeure dans la zone Sud de l'Europe et mineure dans la zone Nord de l'Europe et, en France, des essais conduits dans la zone Sud uniquement sont requis.

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.

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 EFSA : European food safety authority

⁹ EFSA Journal 2011;9(7):2328. [60 pp.] doi:10.2903/j.efsa.2011.2328.

Available online: www.efsa.europa.eu/efsajournal

10 essais, mesurant les teneurs en résidus dans les melons, ont été fournis dans le cadre du présent dossier. Ils ont été conduits en plein champ, dans la zone Sud de l'Europe, en respectant les BPA revendiquées. Ces essais conduisent à des niveaux de résidus tous inférieurs à la limite de quantification de 0,01 mg/kg.

Les niveaux de résidus mesurés dans les fruits confirment que les BPA revendiquées permettront de respecter la LMR en vigueur sur melon de 0,01 mg/kg pour l'acétamipride.

- **Artichaut**

Les BPA revendiquées pour le traitement des artichauts sont de 2 applications à la dose de 50 g/ha d'acétamipride, avec un DAR de 7 jours. La culture de l'artichaut est considérée comme mineure dans la zone Sud de l'Europe et très mineure dans la zone Nord de l'Europe et, en France, des essais conduits dans la zone Nord uniquement sont requis.

8 essais, mesurant les teneurs en résidus dans les artichauts, ont été fournis dans le cadre du présent dossier. Ils ont été conduits dans la zone Nord de l'Europe (4 essais) et dans la zone Sud de l'Europe (4 essais) en plein champ, en respectant des BPA identiques ou plus critiques que celles revendiquées (dose de 63 à 68 g/ha d'acétamipride), sauf pour l'intervalle entre applications, de 14 – 15 jours dans les essais, contre 7 jours revendiqués. Dans ces conditions, le plus haut niveau de résidus est égal à 0,25 mg/kg.

Les niveaux de résidus mesurés dans les artichauts ainsi que la distribution des résultats confirment que les BPA revendiquées permettront de respecter la LMR en vigueur sur artichaut de 0,6 mg/kg pour l'acétamipride, à la condition de respecter un intervalle de 14 jours entre les applications.

Délais d'emploi avant récolte

Melon, artichaut : 7 jours

Essais résidus dans les denrées d'origine animale

Les usages revendiqués et considérés comme acceptables pour la préparation SUPREME n'entraînent pas de modification du niveau de substance active ingéré par les animaux d'élevage, estimé par un calcul d'apport journalier maximal théorique. Par conséquent, ces usages n'engendreront pas de dépassement des LMR définies dans les denrées d'origine animale.

Essais résidus dans les cultures suivantes ou de remplacement

En raison de la faible persistance de l'acétamipride dans le sol ($DT_{90}^{10} = 20,2$ jours), les études de rotation culturale ne sont pas nécessaires pour le composé parent.

Néanmoins, l'acétamipride se dégrade pour former principalement un métabolite (IM-1-5) dans les sols calcaires (pH supérieur à 7,7) ou IM-1-4 dans les autres sols. Le métabolite IM 1-5 étant persistant dans le sol (DT_{90} supérieure à un an), des résultats préliminaires d'études sur son comportement dans les cultures suivantes ont été fournis dans le dossier n°2012-0683. Ils ont permis d'estimer que les niveaux de résidus de ce métabolite seront inférieurs à la limite de quantification dans les cultures suivantes. Ainsi, il est possible d'estimer qu'aucun résidu de métabolite IM-1-5 ne sera retrouvé dans les cultures suivantes et, par conséquent, qu'aucune restriction n'est nécessaire pour protéger le consommateur. Toutefois, les rapports finaux de ces études devront être fournis dans un délai de 6 mois.

Essais résidus dans les denrées transformées

Des études de caractérisation des résidus dans des conditions de pasteurisation, de cuisson et de stérilisation ont été réalisées dans le cadre de l'approbation de l'acétamipride. Ces études ont montré que la pasteurisation, la cuisson et la stérilisation n'ont pas d'effet sur la nature du résidu.

En raison du faible niveau de résidus mesurés dans les melons, les études sur les effets des transformations industrielles et des préparations domestiques sur la nature et le niveau des résidus ne sont pas nécessaires.

¹⁰ DT_{90} : durée nécessaire à l'élimination de 90 % de la quantité initiale de substance

Concernant l'artichaut, aucune étude de transformation sur les niveaux de résidus n'a été fournie. Cependant, la cuisson à l'eau ne devrait pas engendrer de concentration des niveaux de résidus. Ainsi, ces études ne sont pas nécessaires.

Evaluation du risque pour le consommateur

- **Définition du résidu**

Des études de métabolisme de l'acétamipride dans les plantes en traitement foliaire (pomme, aubergine, chou et carotte), ainsi que chez l'animal (chèvre allaitante et poule pondeuse), et des études de caractérisation des résidus au cours des procédés de transformation des produits végétaux ont été réalisées pour l'approbation de l'acétamipride.

D'après ces études, le résidu pour l'évaluation du risque pour le consommateur est défini dans les plantes, comme l'acétamipride, et, dans les produits d'origine animale, comme la somme de l'acétamipride et du N-desméthyl-acétamipride (IM-2-1) exprimé en acétamipride.

- **Exposition du consommateur**

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

L'EFSA (juillet 2011) a réalisé une évaluation des risques liés aux usages de l'acétamipride, prenant en compte les usages autorisés en Europe de cette substance active.

Les données résidus, évaluées dans le cadre de ce dossier, aboutissent à des valeurs médianes et de plus haut niveau de résidus inférieures à celles considérées par l'EFSA et qui lui ont permis de conclure à des risques chronique et aigu pour le consommateur considérés comme acceptables. Par conséquent, les risques chronique et aigu pour le consommateur liés aux usages de la préparation SUPREME sont considérés comme acceptables.

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

Conformément aux exigences du règlement (CE) n°1107/2009, les données relatives au devenir et au comportement dans l'environnement concernent la substance active et ses produits de dégradation. 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 comme données d'entrée des modèles permettant d'estimer les niveaux d'exposition attendus dans les différents milieux (sol, eaux souterraines et eaux de surface) suite à l'utilisation de l'acétamipride avec la préparation SUPREME pour les usages revendiqués.

Devenir et comportement dans le sol

Voies de dégradation dans le sol

En conditions contrôlées aérobies, l'acétamipride est dégradé rapidement dans le sol ($DT_{50}^{11} \leq 5,4$ jours). Des métabolites majeurs ont été détectés : IM-1-2¹² (maximum de 36 % de la radioactivité appliquée, RA, après 1 jour d'incubation), IM-1-4¹³ (maximum de 53,9 % de la RA après 14 jours), IM-1-5¹⁴ (maximum de 20,0 % de la RA après 13 jours) et IC-0¹⁵ (maximum de 10,2 % après 7 jours). Le métabolite IM-1-5 n'apparaît que dans des sols calcaires. La minéralisation représente jusqu'à 9,6 % de la RA après 120 jours. Les résidus non-extractibles se forment jusqu'à 32,3 % de la RA en 120 jours.

En conditions anaérobies, la dégradation de l'acétamipride est moins rapide (demi-vie moyenne de 194 jours). Dans ces conditions, le métabolite majeur est IM-1-4 qui représente jusqu'à 43 % de la RA après 182 jours (4 % de la RA en 14 jours). Cependant, ces conditions ne semblent pas pertinentes pour les nouveaux usages revendiqués pour la préparation SUPREME.

La photolyse ne semble pas être une voie de dégradation importante dans la mesure où les vitesses de dégradation à l'obscurité sont soit plus élevées que celles sous éclairage artificiel,

¹¹ DT50 : Durée nécessaire à la dégradation de 50 % de la quantité initiale de la substance.

¹² N2-carbamoyl-N1-[(6-chloro-3-pyridyl)methyl]-N1.

¹³ IM 1-4 N-methyl-(6-chloro-3-pyridyl)-methylamine.

¹⁴ N-(6-chloropyridin-3-ylmethyl)-N-methyl-acetamidine

¹⁵ 6-chloronicotinic acid.

soit comparables. Dans ces deux cas, le métabolite majoritairement formé est IM-1-4 qui atteint 65,3 % et 46,5 % de la RA 30 jours après l'application respectivement à l'obscurité ou lorsque le sol est exposé à la lumière.

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

Les PECsol ont été calculées pour 2 applications de 100 g/ha d'acétamipride avec 65 % d'interception, selon les recommandations du groupe FOCUS (1997)¹⁶ et en considérant notamment les paramètres suivants :

- pour l'acétamipride : $DT_{50} = 5,4$ jours, valeur maximale au champ, cinétique Hockey-Sticks ;
- pour le métabolite IM-1-5 : $DT_{50} = 450$ jours, valeur maximale au laboratoire, cinétique SFO, $n=6$, maximum mesuré au laboratoire : 20,02 % de la RA ;

La PEC sol maximale calculée pour l'acétamipride est de 0,057 mg/kg_{SOL}. Aucun calcul de PECsol n'est proposé pour les métabolites à l'exception de IM 1-5 (voir chapitre sur les risques d'accumulation) car les risques pour les organismes du sol liés à une exposition aux métabolites sont couverts par ceux évalués pour l'acétamipride.

Persistence et risque d'accumulation

L'acétamipride et ses métabolites IM-1-2, IM-1-4 et IC-0 ne sont pas considérés comme persistants au sens du règlement (UE) n°546/2011.

En revanche, le métabolite IM-1-5 est considéré comme persistant au laboratoire ($DT_{50} = 450$ jours). En l'absence de données obtenues au champ, un plateau d'accumulation a été calculé pour 2 applications de 100 g/ha d'acétamipride avec 65 % d'interception. Le plateau maximum, atteint après 6 années consécutives d'utilisation, est de 0,038 mg/kg_{SOL}.

Transfert vers les eaux souterraines

Adsorption et mobilité

L'acétamipride et ses métabolites IM-1-2, IM-1-4 et IC-0 sont considérés comme intrinsèquement fortement mobiles selon la classification de McCall¹⁷ et le métabolite IM-1-5 est moyennement à faiblement mobile.

Concentrations prévisibles dans les eaux souterraines (PECgw)

Les risques de transfert de l'acétamipride et de ses métabolites vers les eaux souterraines ont été évalués à l'aide du modèle FOCUS-Pelmo 4.4.3, selon les recommandations du groupe FOCUS (2000)¹⁸, et à partir des paramètres d'entrée suivants :

- pour l'acétamipride : $DT_{50} = 2,7^{19}$ jours (moyenne arithmétique des valeurs de l'étude des résidus vieillis (20°C, pF2), $n=2$), cinétique SFO²⁰, $K_{foc}^{21} = 106,5$ mL/g_{OC} (valeur médiane, $n=5$), $1/n^{22} = 0,86$ (valeur médiane, $n=5$) ;
- pour le métabolite IM-1-2 : $DT_{50} = 1,7$ jour (moyenne arithmétique des valeurs des études au laboratoire (20°C, pF2), $n=5$), cinétique SFO, $ffm^{23} = 1$ à partir de la substance active, $K_{foc} = 53,7$ mL/g_{OC} (valeur moyenne, $n=4$), $1/n = 0,90$ (valeur moyenne, $n=4$) ;
- pour le métabolite IM-1-4 : $DT_{50} = 27,3$ jours (moyenne géométrique des valeurs des études en champ, $n=4$), cinétique SFO, $ffm = 1$ à partir de la substance active, $K_{foc} = 107$ mL/g_{OC} (valeur moyenne, $n=4$), $1/n = 0,76$ (valeur moyenne, $n=4$) ;
- pour le métabolite IM-1-5 : $DT_{50} = 270$ jours (moyenne des valeurs des études au laboratoire, $n=4$), cinétique SFO, $ffm = 0,2$ à partir de la substance active, $K_{foc} = 325$ mL/g_{OC} (valeur moyenne, $n=4$), $1/n = 0,89$ (valeur moyenne, $n=4$, nouvelle étude fournie après l'approbation de la substance active) ;

¹⁶ FOCUS (1997) Soil persistence models and EU registration, Doc. 7617/VI/96, 29.2.97.

¹⁷ 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.

¹⁸ 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.

¹⁹ Evaluation Table Acetamidrid, Doc. SANCO/1392/2001 rev.5.1 (11.03.2004).

²⁰ SFO : déterminée selon une cinétique de 1^{er} ordre simple (Simple First Order)

²¹ K_{foc} : coefficient d'adsorption par unité de masse de carbone organique utilisé dans l'équation de Freundlich.

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

²³ ffm : fraction de formation cinétique.

- pour le métabolite IC-0 : $DT_{50} = 3,3$ jours (valeur médiane des études au laboratoire, $n=8$), cinétique SFO, $ffm = 0,5$ à partir de la substance active, $K_{foc} = 122,2$ mL/g_{OC} (valeur moyenne, $n=5$), $1/n = 0,95$ (valeur moyenne, $n=5$).

Pour les usages revendiqués, les PEC_{gw} calculées pour l'acétamipride et ses métabolites sont toutes inférieures à la valeur réglementaire de 0,1 µg/L (valeur maximale : 0,013 µg/L) quel que soit le type de sols (calcaires ou non). En conclusion, les risques de contamination des eaux souterraines sont considérés comme acceptables pour l'ensemble des usages revendiqués.

Devenir et comportement dans les eaux de surface

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

Par hydrolyse, l'acétamipride est dégradé avec une demi-vie de 13 jours dans des conditions alcalines (pH 9) et à des températures élevées (supérieures à 35°C). A pH 4, 5 et 7, l'acétamipride est stable à toutes les températures. Les métabolites IM-1-4, IC-0 et IM-1-5 sont stables à des pH inférieurs à 9.

La photolyse n'a qu'un effet très limité sur la dissipation de l'acétamipride dans l'eau avec un temps de demi-vie estimé à 34 jours sous lumière artificielle (690 W/m², 12 heures d'exposition par jour, pH 7, 25±1°C). Le photoproduit majeur est IB-1-1 qui devient supérieur à 10 % de la RA après 6 jours et 35 % de la RA après 30 jours. Ce métabolite a été pris en compte dans l'évaluation du risque pour les eaux de surface après une simulation par un modèle cinétique à partir des données brutes de l'étude de photolyse (présence à 66,9 % de la RA en considérant une situation "pire-cas" sans aucune dégradation du métabolite, ni dégradation microbienne de l'acétamipride).

En système eau-sédiment, le temps de demi-vie estimé de l'acétamipride est de 42,3 jours dans le système total (les demi-vies sont respectivement de 5,8 jours dans la phase aqueuse et de 28,9 jours dans les sédiments). Le transfert de l'acétamipride dans les sédiments atteint un maximum de 36,5 à 39 % après 14 à 30 jours dans les deux systèmes étudiés.

Dans la phase aqueuse, les principaux métabolites présents sont IM-1-4, IM-1-2 et IC-0 mesurés à des maximums respectifs de 12,3 %, 11 % et 26,2 % de la RA dès 30, 7 et 62 jours respectivement. Dans les sédiments, le principal métabolite présent est IM-1-4 mesuré à un maximum de 30,7 % de la RA à 30 jours.

Ayant été conduite à l'obscurité, l'étude des systèmes eau-sédiment ne permet pas d'estimer le transfert du photoproduit IB-1-1 dans les sédiments ni celui de IM-1-5 (métabolite formé dans les sols calcaires et susceptible de contaminer les eaux de surface par drainage). Pour ces deux métabolites, un transfert de 100 % a été utilisé pour estimer les concentrations dans le sédiment.

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

Dans le cadre de l'évaluation européenne de l'acétamipride, le ruissellement n'a pas été considéré comme une voie majeure de contamination des eaux de surface pour cette substance. Les risques de contamination des eaux de surface par ruissellement n'ont, par conséquent, pas fait l'objet d'une évaluation spécifique.

Les PEC_{sw} et PEC_{sed} ont été calculées pour la dérive de pulvérisation et le drainage en considérant notamment les paramètres suivants :

- pour l'acétamipride : $DT_{50\text{eau}} = 5,8$ jours (maximum pour la colonne d'eau des systèmes eau-sédiment au laboratoire, cinétique biphasique, $n=2$),
 $DT_{50\text{sédiment}} = 42,3$ jours (valeur moyenne dans les sédiments des systèmes eau-sédiment au laboratoire, cinétique SFO, $n=2$).
Pourcentage maximum observé dans les sédiments de 39 % de la RA ;
- pour le métabolite IM-1-2 : $DT_{50\text{eau}} = 32$ jours (maximum pour la colonne d'eau des systèmes eau-sédiment au laboratoire, cinétique biphasique, $n=2$). Pourcentage maximum observé dans l'eau de 11 % de la RA. Ce métabolite n'étant pas majeur dans les sédiments (moins de 10 % de la RA), il n'a donc pas été évalué pour ce compartiment ;

- pour le métabolite IM-1-4 : $DT_{50\text{eau}} = 27,8$ jours (système eau-sédiment au laboratoire, cinétique SFO, $n=1$). Pourcentage maximum observé dans l'eau de 12,3 % de la RA. Ce métabolite n'étant pas majeur dans les sédiments (moins de 10 % de la RA), il n'a donc pas été évalué pour ce compartiment ;
- pour le métabolite IC-0 : $DT_{50\text{eau}} = 84,5$ jours (système eau-sédiment au laboratoire, cinétique biphasique, $n=2$). Pourcentage maximum observé dans l'eau de 26,2 % de la RA. Ce métabolite n'étant pas majeur dans les sédiments (moins de 10 % de la RA), il n'a donc pas été évalué pour ce compartiment ;
- pour le métabolite IB-1-1 : pourcentage de formation de 66,9 % de la RA (estimé par modélisation des données de l'étude de photolyse). Pourcentage maximum observé dans les sédiments de 100 % de la RA.

Les PECsw calculées pour les usages revendiqués sont présentées dans le tableau suivant.

**Valeurs de PECsw pour l'acétamipride et ses métabolites
pour 2 applications de 50 g sa/ha**

Voie d'entrée	Distance au champ traité	PECsw ($\mu\text{g/L}$)					
		acétamipride	IM-1-2	IM-1-4	IC-0	IM-1-5	IB-1-1
Dérive	Forte (10 m)	0,07	0,01	0,01	0,02	-	0,06
	Moyenne (30 m)	0,02	0,00	0,00	0,01		0,02
	Faible (100 m)	0,01	0,00	0,00	0,00		0,01
Drainage	-	-	-	-	-	0.01	

Les PECsed de l'acétamipride ne sont pas requises pour l'évaluation des risques pour les organismes terrestres et aquatiques.

Comportement dans l'air

Compte tenu de sa pression de vapeur (1×10^{-6} Pa à 25 °C), l'acétamipride présente un potentiel de volatilisation négligeable, selon les critères définis par le document guide FOCUS AIR (2008)²⁴. Par ailleurs, la DT_{50} de l'acétamipride dans l'air calculée selon la méthode d'Atkinson est de 1,7 heure. Le potentiel de transport atmosphérique sur de longues distances est donc considéré comme négligeable (FOCUS AIR, 2008).

CONSIDERANT LES DONNEES D'ECOTOXICITE

La préparation SUPREME dispose déjà d'une autorisation de mise sur le marché à des doses de substance active équivalentes et pour des usages équivalents. Ainsi, l'évaluation des risques pour les organismes terrestres et aquatiques sont couvertes par celles réalisées lors des demandes d'extension d'usage de cette préparation.

De plus, une demande de mention abeilles a été déposée dans le cadre de cette extension d'usage majeur. Elle a été évaluée dans le cadre de la demande de mention abeilles pour les usages déjà autorisés pour la préparation SUPREME (dossier n°2010-1613²⁵).

Dans le cas de la préparation SUPREME, un examen détaillé du positionnement des usages a conduit à considérer que l'attribution d'une mention abeille est pertinente sur le plan agronomique pour le traitement des artichauts et des melons contre les pucerons. En effet, ces traitements ont un positionnement possible en période de production d'exsudats.

Suite à l'évaluation réalisée dans le cadre du dossier de demande de mention abeilles (dossier n°2010-1613), les nouveaux usages revendiqués sur artichaut et melon, pour le traitement contre les pucerons peuvent être associés aux mentions suivantes :

- Pour l'usage sur artichaut : Emploi autorisé au cours des périodes de production d'exsudats en dehors de la présence d'abeilles pour une application à 0,25 kg/ha (50 g sa/ha).

²⁴ FOCUS AIR (2008). "Pesticides in Air: considerations for exposure assessment". Report of the FOCUS working group on pesticides in air, EC document reference SANCO/10553/2006 rev 2 June 2008. 327 pp.

²⁵ Avis de l'Agence nationale de sécurité sanitaire alimentaire, de l'environnement et du travail relatif à une demande de la "mention abeille" pour la préparation SUPREME de la société Certis Europe BV, du 18 mars 2011

- Pour l'usage sur melon : Emploi autorisé au cours des périodes de production d'exsudats en dehors de la présence d'abeilles pour une application à 0,15 kg/ha (30 g sa/ha).

CONSIDERANT LES DONNEES BIOLOGIQUES

L'acétamipride est un insecticide systémique translaminaire, agissant par contact et par ingestion. Agoniste de l'acétylcholine, il interagit avec le récepteur nicotinique (nAChR), provoquant un potentiel d'action par libération d'ions sodium. L'acétylcholinestérase stoppe normalement la libération des ions sodium par hydrolyse de l'acétylcholine. L'acétamipride, qui n'est pas hydrolysé par cette enzyme, provoque une saturation en ions sodium entraînant la mort de l'insecte par paralysie.

Essais d'efficacité

- **Melon**

La dose de 0,125 kg/ha (25 g sa/ha) a été autorisée en 2005 pour lutter contre le puceron du melon. Cet usage a ensuite été retiré.

Suite à la demande des professionnels de la filière melon, pour lutter contre les pucerons lors des périodes de débâchage, en conditions de forte pression parasitaire, l'usage sur melon a été redéposé avec une dose revendiquée de 0,25 kg/ha (50 g sa/ha). Cependant, cette dose entraîne un risque de dépassement de la LMR en vigueur sur melon. La dose revendiquée a donc été diminuée à 0,15 kg/ha (30 g sa/ha), cette dose correspondant aux données résidus disponibles permettant de respecter la LMR en vigueur.

Sur la base des éléments examinés par l'instance précédemment en charge de l'évaluation de ces dossiers, l'efficacité des doses de 0,125 kg/ha et de 0,25 kg/ha a été démontrée à partir de 12 essais d'efficacité réalisés en France (5 essais) et en Italie (7 essais) entre 1996 et 2001. La dose de 0,125 kg/ha correspond à la dose minimale efficace lors d'infestations normales des pucerons, tandis que celle de 0,25 kg/ha est préconisée en cas de forte infestation. Dans ces conditions, l'efficacité de la préparation SUPREME appliquée à la dose intermédiaire de 0,15 kg/ha peut être considérée comme acceptable pour lutter contre le puceron du melon.

- **Artichaut**

Sur la base des éléments examinés par l'Anses, l'efficacité de la préparation SUPREME, appliquée à la dose de 0,25 kg/ha, a été démontrée à partir de 7 essais d'efficacité réalisés en France entre 2006 et 2008 contre le puceron vert de l'artichaut (*Capitophorus horni*, 4 essais) et le puceron noire de la fève (*Aphis fabae*, 3 essais). Dans ces conditions, le niveau d'efficacité de la préparation SUPREME s'est montré équivalent à celui de la préparation de référence à base de 5 g/L de lambda-cyhalothrine et de 100 g/L de pyrimicarbe. L'efficacité de la préparation SUPREME appliquée à la dose de 0,25 kg/ha peut donc être considérée comme acceptable pour lutter contre le puceron de l'artichaut.

Effets secondaires non recherchés

Compte tenu des informations fournies, l'application de la préparation SUPREME dans les conditions d'emploi et sur les nouveaux usages revendiqués, ne devrait pas avoir d'effets secondaires néfastes.

Résistance

Aucune donnée spécifique aux artichauts et aux melons n'a été fournie. Cependant, l'acétamipride appartient à la famille chimique des chloronicotiniles dans laquelle la résistance n'est pas un phénomène largement répandu. Néanmoins, quelques mécanismes de résistance ont été mis en évidence. Le plus répandu au niveau international concerne la métabolisation de la substance active, qui peut être détoxifiée par voie enzymatique avant d'avoir pu atteindre son site d'action. Un autre mécanisme de résistance non explicité a été observé en France sur une population de *Myzus* (pucerons) traitée par de l'imidaclopride. Actuellement, rien ne permet de dire si ce phénomène est limité à l'imidaclopride ou s'il s'applique à tous les chloronicotiniles.

Actuellement, aucun cas de résistance à l'acétamipride n'a été rapporté pour les usages considérés dans les pays où l'insecticide est commercialisé. De ce fait et compte tenu d'une unique application revendiquée pour ces nouveaux usages, le risque d'apparition de résistance

est considéré comme faible. Cependant, le risque de sélection de pucerons résistants est augmenté, du fait notamment de la biologie de ces insectes et de leur forte propension à développer des résistances. En conséquence, il conviendra de mettre en place un programme de suivi de sensibilité de l'acétamipride sur les populations de *Aphis gossypii* sur melon. Une gestion du risque de résistance doit être également envisagée pour les chloronicotiniles. Dans ce cadre, le pétitionnaire liste un certain nombre de recommandations jugées pertinentes, dont celle d'appliquer qu'un seul produit de la famille des chloronicotiniles et d'alterner autant que possible des préparations à base de substances actives de familles chimiques différentes ou à mode d'action différent, tant au cours d'une saison culturale que dans la rotation.

CONCLUSIONS

En se fondant sur les critères d'acceptabilité du risque définis dans le règlement (UE) n°546/2011, sur les conclusions de l'évaluation communautaire de la substance active, sur les données soumises par le pétitionnaire et évaluées dans le cadre de cette demande, ainsi que sur l'ensemble des éléments dont elle a eu connaissance, l'Agence nationale de sécurité sanitaire de l'alimentation, de l'environnement et du travail estime que :

- A.** Les propriétés physico-chimiques et les méthodes d'analyse ont été évaluées et ont été jugées acceptables.

Les risques sanitaires pour les opérateurs, les travailleurs et les personnes présentes, liés à l'utilisation de la préparation SUPREME sur artichaut et melon, sont considérés comme acceptables.

Les nouveaux usages revendiqués sur melon et artichaut n'entraîneront pas de dépassement des LMR en vigueur. Les risques aigu et chronique pour le consommateur liés à l'utilisation de la préparation SUPREME, sont considérés comme acceptables pour les nouveaux usages revendiqués.

Les risques pour l'environnement, notamment les risques de contamination des eaux souterraines, sont considérés comme acceptables pour les nouveaux usages revendiqués.

Les risques pour les organismes aquatiques et terrestres sont couverts par les usages déjà autorisés pour la préparation SUPREME et considérés comme acceptables. De plus, les données fournies permettent d'attribuer les mentions abeilles suivantes :

- Pour l'usage sur artichaut : Emploi autorisé au cours des périodes de production d'exsudats en dehors de la présence d'abeilles pour une application à 0,25 kg/ha (50 g sa/ha).
- Pour l'usage sur melon : Emploi autorisé au cours des périodes de production d'exsudats en dehors de la présence d'abeilles pour une application à 0,15 kg/ha (30 g sa/ha).

- B.** Les niveaux d'efficacité et de sélectivité de la préparation SUPREME sont considérés comme acceptables pour les nouveaux usages revendiqués. Aucun effet secondaire néfaste n'est attendu suite à l'utilisation de cette préparation sur artichaut et melon.

Le risque de sélection de pucerons résistants étant considéré comme élevé, il conviendra de mettre en place un programme de suivi de la sensibilité des populations de *Aphis gossypii* à l'acétamipride sur melon et de fournir les résultats de ce suivi dans un délai de 2 ans.

En conséquence, considérant l'ensemble des données disponibles, l'Agence nationale de sécurité sanitaire de l'alimentation, de l'environnement et du travail émet un avis **favorable** pour l'extension d'usage majeur sur artichaut et melon de la préparation SUPREME dans les conditions d'emploi précisées ci-dessous et en annexe 2.

Classification de la substance active

Substance active	Référence	Ancienne classification	Nouvelle classification	
			Catégorie	Code H
Acétamipride	Règlement (CE) n° 1272/2008 ²⁶	Xn, R22 ; R52/53	Toxicité aiguë (par voie orale), catégorie 4 Dangers pour le milieu aquatique – Danger chronique, catégorie 3	H302 Nocif en cas d'ingestion H412 Nocif pour les organismes aquatiques, entraîne des effets néfastes à long -terme

Classification²⁷ de la préparation SUPREME, phrases de risque et conseils de prudence : Xn, R22 N, R51/53 S61

Xn : Nocif
N : Dangereux pour l'environnement

R22 : Nocif en cas d'ingestion
R51/53 : Toxique pour les organismes aquatiques, peut entraîner des effets néfastes à long terme pour l'environnement aquatique

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

Conditions d'emploi

- Porter des gants est recommandé pendant la phase de mélange/chargement.
- Délai de rentrée : 6 heures.
- SP1 : Ne pas polluer l'eau avec le produit ou son emballage. [Ne pas nettoyer le matériel d'application près des eaux de surface. /Eviter la contamination via les systèmes d'évacuation des eaux à partir des cours de ferme ou des routes.]
- SPe3 : Pour protéger les organismes aquatiques, respecter une zone non traitée de 5 mètres par rapport aux points d'eau.
- SPe3 : Pour protéger les arthropodes non-cibles/les insectes, respecter une zone non traitée de 5 mètres par rapport à la zone non cultivée adjacente.
- SPe8 : Dangereux pour les abeilles. Ne pas utiliser en présence des abeilles.
- Limites maximales de résidus : se reporter aux LMR définies au niveau de l'Union européenne²⁸.
- Délai d'emploi avant récolte : melon et artichaut : 7 jours.

²⁶ Règlement (CE) n° 1272/2008 du Parlement européen et du Conseil du 16 décembre 2008 relatif à la classification, à l'étiquetage et à l'emballage des substances et des mélanges, modifiant et abrogeant les directives 67/548/CEE et 1999/45/CE et modifiant le règlement (CE) n° 1907/2006.

²⁷ 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.

²⁸ 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.

Données post-autorisation

Mettre en place un programme de suivi de la sensibilité des populations de *Aphis gossypii* à l'acétamipride sur melon et de fournir les résultats de ce suivi dans un délai de 2 ans.

Fournir dans un délai de 6 mois les rapports finaux des études relatives au comportement et à l'abondance du métabolite IM-1,5 dans les cultures suivantes ou de remplacement (dossier n°2012-0683).

Marc MORTUREUX

Mots-clés : SUPREME, insecticide, acétamipride, artichaut, melon, SP, PMAJ.

Annexe 1

**Usages revendiqués pour une demande d'extension d'usage majeur
de la préparation SUPREME**

Substance active	Composition de la préparation	Dose de substance active
Acétamipride	200 g/kg	50 à 100 g/ha/application

Usages	Dose d'emploi (substance active)	Nombre maximum d'applications	Intervalle entre les applications	Délai avant récolte
16103101 Artichaut * traitement des parties aériennes * pucerons	0,25 kg/ha (50 g/ha)	2	7 jours	7 jours
16753103 Melon * traitement des parties aériennes * pucerons	0,15 kg/ha (30 g/ha)	2	7 jours	7 jours

Annexe 2

**Usages proposés pour une demande d'extension d'usage majeur
de la préparation SUPREME**

Usages	Dose d'emploi (substance active)	Nombre maximum d'applications	Intervalle entre les applications	Délai avant récolte	Avis
16103101 Artichaut * traitement des parties aériennes * pucerons	0,25 kg/ha (50 g/ha)	2	14 jours	7 jours	Favorable
16753103 Melon * traitement des parties aériennes * pucerons	0,15 kg/ha (30 g/ha)	2	7 jours	7 jours	Favorable