

Maisons-Alfort, le 18 février 2014

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'autorisation de mise sur le marché
pour la préparation EPOK à base de fluazinam et de métalaxyl-M,
de la société ISK BIOSCIENCES EUROPE N.V
après approbation du fluazinam au titre du règlement (CE) n°1107/2009**

L'Agence nationale de sécurité sanitaire de l'alimentation, de l'environnement et du travail 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.*

PRÉSENTATION DE LA DEMANDE

L'Agence a accusé réception d'un dossier déposé par la société ISK BIOSCIENCES EUROPE N.V, de demande d'autorisation de mise sur le marché pour la préparation EPOK après approbation du fluazinam, pour laquelle, conformément au code rural et de la pêche maritime, l'avis de l'Anses est requis.

Le présent avis porte sur la préparation EPOK à base de fluazinam et de métalaxyl-M, destinée au traitement fongicide de la pomme de terre. Il tient compte du dossier de demande de changement de composition pour cette préparation (dossier n° 2013-1653).

Il 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 depuis le 14 juin 2011 et dont les règlements d'exécution reprennent les annexes de la directive 91/414/CEE².

La préparation EPOK dispose d'une autorisation de mise sur le marché (AMM n° 9800342). En raison de l'approbation de la substance active fluazinam³ au titre du règlement (CE) n°1107/2009, les risques liés à l'utilisation de cette préparation doivent être réévalués sur la base des points finaux de la substance active.

Cette préparation a été évaluée par l'Anses dans le cadre de la procédure volontaire zonale pour l'ensemble des états-membres de la zone Sud en tenant compte des usages pires cas (principe du risque enveloppe⁴). Dans le cas où des mesures d'atténuation du risque sont proposées, elles sont adaptées à l'usage revendiqué en France.

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.

³ 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.

⁴ SANCO document "risk envelope approach", European Commission (14 March 2011). Guidance document on the preparation and submission of dossiers for plant protection products according to the "risk envelope approach"; SANCO/11244/2011 rev. 5.

SYNTHÈSE DE L'ÉVALUATION

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.

Les conclusions relatives à l'acceptabilité du risque dans cet avis se réfèrent aux critères indiqués dans le règlement (UE) n°546/2011⁵. Elles sont formulées en termes d' "acceptable" ou "inacceptable" en référence à ces critères.

Après consultation du Comité d'experts spécialisé "Produits phytopharmaceutiques : substances et préparations chimiques", réuni les 18 et 19 décembre 2013 et 28 et 29 janvier 2014, après consultation des états membres de la zone Sud, l'Agence nationale de sécurité sanitaire de l'alimentation, de l'environnement et du travail émet l'avis suivant.

CONSIDÉRANT L'IDENTITÉ DE LA PRÉPARATION

La préparation EPOK est un fongicide composé de 400 g/L de fluazinam (pureté minimale 96 %) et 193,3 g/L de métalaxyl-M (pureté minimale 91 %), se présentant sous la forme d'un concentré émulsionnable (EC), appliqué en pulvérisation. L'usage revendiqué (culture et dose d'emploi annuelle) figure à l'annexe 1.

Le métalaxyl-M est une substance active approuvée au titre du règlement (CE) n° 1107/2009.

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

● Spécifications

Les spécifications des substances actives fluazinam et métalaxyl-M entrant dans la composition de la préparation EPOK permettent de caractériser ces substances actives et sont conformes aux exigences réglementaires.

● Propriétés physico-chimiques

Les propriétés physiques et chimiques de la préparation EPOK ont été décrites et les données disponibles permettent de conclure que la préparation ne présente pas de propriétés explosive, ni comburante. La préparation n'est pas hautement inflammable (point éclair : 81 °C), ni auto-inflammable à température ambiante (température d'auto-inflammabilité : 365°C). Le pH d'une dilution aqueuse de la préparation à la concentration de 1 % est de 4,6 à 20°C.

La composition, l'étude de viscosité et l'étude de la tension de surface de la préparation montrent qu'elle n'est pas classée nocive (R65) selon la directive 1999/45/CE mais qu'elle doit être classée H304 (Toxicité par aspiration, catégorie 1) selon les critères établis dans règlement (CE) n°1272/2008⁶.

Les études de stabilité au stockage [2 semaines à -10°C, 18 semaines à 30 °C et 2 ans à température ambiante dans l'emballage (PEHD/PA⁷)] permettent de considérer que la préparation est stable dans ces conditions. Toutefois, il conviendra de ne pas stocker la préparation à plus de 30°C.

⁵ 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.

⁶ Nouvelle classification selon le règlement CLP (règlement CE n° 1272/2008 « classification, labelling and packaging ») applicable aux préparations à partir du 1^{er} juin 2015.

⁷ PEHD/PA : Polyéthylène Haute Densité/Polyamide

Les études montrent que la mousse formée lors de la dilution aux concentrations d'usage reste dans les limites acceptables. Les résultats du test de pulvérisation (sprayabilité) montrent que la préparation peut être appliquée uniformément.

Les caractéristiques techniques de la préparation permettent de s'assurer de la sécurité de son utilisation dans les conditions d'emploi préconisées (concentrations de 0,04 % à 0,25 % v/v). Les études montrent que l'emballage (PEHD/PA) est compatible avec la préparation.

- **Méthodes d'analyse**

Les méthodes de détermination des substances actives et des impuretés (y compris l'impureté pertinente du fluazinam : 5-chloro-N-(3-chloro-5-trifluorométhyl-2-pyridyl)- α,α,α -trifluoro-4,6,6-dinitro-ptoluidine) dans chaque substance active technique, ainsi que la méthode d'analyse des substances actives et de l'impureté pertinente dans la préparation, sont conformes aux exigences réglementaires.

Les méthodes d'analyse pour la détermination des résidus de la substance active dans les substrats (végétaux) et les différents milieux (sol, eau et air) soumises au niveau européen et dans le dossier de la préparation, sont conformes aux exigences réglementaires. Il conviendra cependant de fournir en post-autorisation, une méthode de confirmation pour la détermination des résidus de la substance active métalaxyl-M dans le sol.

Aucune définition du résidu du fluazinam dans les denrées d'origine animale n'étant établie, aucune méthode n'est nécessaire pour la détermination des résidus du fluazinam dans les denrées d'origine animale. Par ailleurs, l'usage revendiqué n'entraînant pas de dépassement des limites maximales de résidus (LMR) du métalaxyl-M, aucune méthode d'analyse n'est nécessaire pour la détermination des résidus dans les denrées d'origine animale.

Les substances actives n'étant pas classées toxiques (T) ou très toxiques (T+), aucune méthode d'analyse n'est nécessaire dans les tissus et fluides biologiques.

Les limites de quantification (LQ) des substances actives, ainsi que leurs métabolites respectifs, dans les différents milieux sont les suivantes :

Substance active	Matrice	Composé analysé	LQ*
Fluazinam	Pommes de terre (riches en eau)	Fluazinam	0,01 mg/kg**
	Sol	Fluazinam	0,01 mg/kg
	Eau de boisson et de surface	Fluazinam	0,1 $\mu\text{g/L}$
	Air	Fluazinam	1 $\mu\text{g/m}^3$
Métalaxyl-M	Pommes de terre (riches en eau)	Métalaxyl-M Métalaxyl (S-isomère)	0,02 mg/kg 0,02 mg/kg
	Sol	Métalaxyl-M	0,01 mg/kg
		Métalaxyl (S-isomère)	0,01 mg/kg
		CGA 62826 ⁸ (R-isomère)	0,01 mg/kg
		CGA 62826 (S-isomère)	0,01 mg/kg
	Eau de boisson et de surface	Métalaxyl (Métalaxyl-M et S-isomère)	0,05 $\mu\text{g/L}$
	Air	CGA 62826 (R et S isomères) Métalaxyl	0,05 $\mu\text{g/L}$ 2 $\mu\text{g/m}^3$

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

** LQ issue des méthodes soumises dans le cadre de ce dossier.

⁸ CGA 62826 : (RS)-2-[(2,6-diméthyl-phényl)-methoxyacetyl-amino]-acide propionique.

CONSIDÉRANT LES PROPRIÉTÉS TOXICOLOGIQUES

● **Fluazinam**

La dose journalière admissible (DJA⁹) du fluazinam, fixée lors de son approbation, est de **0,01 mg/kg p.c.¹⁰/j**. Elle a été déterminée en appliquant un facteur de sécurité de 100 à la dose sans effet néfaste observé obtenue dans une étude de toxicité chronique de 2 ans par voie orale chez la souris.

La dose de référence aiguë (ARfD¹¹) du fluazinam, fixée lors de son approbation, est de **0,07 mg/kg p.c./j**. Elle a été déterminée en appliquant un facteur de sécurité de 100 à la dose sans effet néfaste observé obtenue dans une étude de toxicité sur le développement par voie orale chez le lapin.

● **Métalaxyl-M**

La DJA du métalaxyl-M, fixée lors de son approbation, est de **0,08 mg/kg p.c./j**. Elle a été déterminée en appliquant un facteur de sécurité de 100 à la dose sans effet néfaste observé obtenue dans des études de toxicité de 90 jours, 6 mois, 1 an et 2 ans par voie orale chez le chien.

L'ARfD du métalaxyl-M, fixée lors de son approbation, est de **0,5 mg/kg p.c./j**. Elle a été déterminée en appliquant un facteur de sécurité de 100 à la dose sans effet néfaste observé obtenue dans une étude de toxicité sur le développement réalisée chez le rat.

Les études réalisées avec la préparation EPOK et avec une préparation de composition comparable donnent les résultats suivants :

- DL₅₀¹² par voie orale chez le rat, comprise entre 2000 et 3000 mg/kg p.c.¹³ ;
- DL₅₀ par voie cutanée chez le rat, supérieure à 4000 mg/kg p.c. ;
- CL₅₀¹⁴ par inhalation chez le rat, égale à 2,9 mg/L/4 h ;
- Irritant pour les yeux chez le lapin ;
- Irritant pour la peau chez le lapin ;
- Sensibilisant par voie cutanée chez le cobaye.

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

CONSIDÉRANT LES DONNÉES DE TOXICOVIGILANCE HUMAINE RELATIVES AUX PRÉPARATIONS A BASE DE FLUAZINAM COLLECTÉES PAR LE RÉSEAU PHYT'ATTITUDE DE LA CAISSE CENTRALE DE LA MUTUALITÉ SOCIALE AGRICOLE

Dans la base Phyt'Attitude, 8 dossiers d'imputabilité plausible, vraisemblable ou très vraisemblable mettant en cause une préparation à base de fluazinam sont retrouvés sur la période 01/01/1997- 31/12/2007 ; après exclusion des multi expositions, il reste 5 dossiers comportant une préparation à base de fluazinam seul.

Dans un cas un exploitant agricole présentait de façon réitérée une éruption cutanée et un œdème local lors de l'application mécanisée (pulvérisateur à jet projeté) de différentes spécialités

⁹ 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).

¹⁰ p.c. : poids corporel.

¹¹ 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).

¹² DL₅₀ (dose létale) est une valeur statistique de la dose unique d'une substance/préparation dont l'administration orale provoque la mort de 50 % des animaux traités.

¹³ L'étude a été réalisée avec une préparation qui ne peut pas être considérée comme extrapolable à EPOK pour ce point.

¹⁴ CL₅₀ (concentration létale) est une valeur statistique de la concentration d'une substance dont l'exposition par inhalation pendant une période donnée provoque la mort de 50 % des animaux durant l'exposition ou au cours d'une période fixe faisant suite à cette exposition.

commerciales à base de fluazinam. Un autre cas d'érythème/rash cutané, accompagné de gêne respiratoire et de sensation de malaise est décrit chez un salarié en floriculture, à la suite de l'application manuelle de la bouillie, suivie d'une intervention sur la culture. Un 3^{ème} cas concernait un salarié ayant présenté un érythème/rash cutané associé à un prurit lors d'une intervention sur culture après traitement en floriculture. Des troubles oculaires (conjonctivite/érythème conjonctival ; troubles de la vue non précisés) sont rapportés chez 2 salariés : pour un cas lors du remplissage de matériel (pulvérisateur à jet projeté) et pour l'autre cas lors d'une intervention sur vigne, à proximité d'un traitement en cours.

La fréquence de survenue de signes cutanés montre qu'il convient d'appliquer les mesures de protection figurant dans les conditions d'emploi, associées à des réflexes d'hygiène (ex : lavage des mains, douche en fin de traitement).

CONSIDÉRANT LES DONNÉES RELATIVES À L'EXPOSITION DE L'OPÉRATEUR, DES PERSONNES PRÉSENTES ET DES TRAVAILLEURS

● **Fluazinam**

Le niveau acceptable d'exposition pour l'opérateur (AOEL¹⁵) pour le fluazinam, fixé lors de son approbation, est de **0,004 mg/kg p.c./j**. Il a été déterminé en appliquant un facteur de sécurité de 100 à la dose sans effet néfaste observé obtenue dans une étude de toxicité par voie orale d'un an chez le chien et confirmée par une étude de développement chez le lapin, corrigé par un facteur de correction de 35 % pour l'absorption orale,.

La valeur retenue pour l'absorption percutanée du fluazinam dans la préparation EPOK est de 35 % pour la préparation non diluée et pour la préparation diluée, déterminée par défaut à partir de l'absorption orale de la substance active.

● **Métalaxyl-M**

L'AOEL du métalaxyl-M, fixé lors de son approbation, est de **0,08 mg/kg p.c./j**. Il a été déterminé en appliquant un facteur de sécurité de 100 à la dose sans effet néfaste obtenue dans des études de toxicité de 90 jours, 6 mois et 2 ans chez le chien.

La valeur retenue pour l'absorption percutanée du métalaxyl-M dans la préparation EPOK est de 100 % pour la préparation non diluée et pour la préparation diluée, fixée par défaut.

Estimation de l'exposition de l'opérateur¹⁶

Le pétitionnaire a effectué une estimation de l'exposition des opérateurs. Sur cette base, ainsi que dans le cadre de mesures de prévention des risques, il préconise aux opérateurs de porter :

● **pendant le mélange/chargement**

- Gants en nitrile certifiés EN 374-3 ;
- Combinaison de travail cote en polyester 65 %/coton 35 % avec un grammage de 230 g/m² ou plus avec traitement déperlant ;
- EPI partiel (blouse) de catégorie III et de type PB (3) à porter par-dessus la combinaison précitée ;
- Lunettes norme EN 166 (CE, sigle 3) ou écran facial norme EN 170 (protection des yeux) ;

● **pendant l'application**

- Combinaison de travail cote en polyester 65 %/coton 35 % avec un grammage de 230 g/m² ou plus avec traitement déperlant ;

Si application avec tracteur sans cabine

- Gants en nitrile certifiés EN 374-2 à usage unique pendant l'application ;
- Lunettes norme EN 166 (CE, sigle 3) ou écran facial norme EN 170 (protection des yeux) ;

¹⁵ 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.

¹⁶ Opérateur/applicateur : personne assurant le traitement phytopharmaceutique sur le terrain.

Si application avec tracteur avec cabine

- Gants en nitrile certifiés EN 374-2 à usage unique, dans le cas d'une intervention sur le matériel pendant la phase de pulvérisation. Dans ce cas, les gants ne doivent être portés qu'à l'extérieur de la cabine et doivent être stockés après utilisation à l'extérieur de la cabine ;

- **pendant le nettoyage du matériel de pulvérisation**

- Gants en nitrile certifiés EN 374-3 ;
- Combinaison de travail cote en polyester 65 %/coton 35 % avec un grammage de 230 g/m² ou plus avec traitement déperlant ;
- EPI partiel (blouse) de catégorie III et de type PB (3) à porter par-dessus la combinaison précitée ;
- Lunettes norme EN 166 (CE, sigle 3) ou écran facial norme EN 170 (protection des yeux).

Ces préconisations correspondent à des vêtements et équipements de protection individuelle effectivement disponibles sur le marché, et dont le niveau de confort apparaît compatible avec leur port lors des phases d'activités mentionnées. En ce qui concerne leur adéquation avec le niveau de protection requis, les éléments pris en compte sont détaillés ci-dessous.

L'exposition systémique des opérateurs a été estimée par l'Anses à l'aide du modèle BBA (German Operator Exposure Model¹⁷), en considérant les conditions d'application suivantes de la préparation EPOK :

- dose d'emploi : 0,4 L/ha (160 g/ha de fluazinam et 77,8 g/ha de métalaxyl-M) ;
- surface moyenne traitée par jour : 20 ha ;
- appareillage utilisé : pulvérisateur à rampe.

Les expositions estimées par le modèle BBA pendant la phase de chargement de la préparation uniquement, exprimées en pourcentage de l'AOEL du fluazinam et du métalaxyl-M, sont les suivantes:

Equipement de protection individuelle (EPI) et/ou combinaison de travail	% AOEL	
	Fluazinam	Métalaxyl-M
Avec port d'une combinaison de travail et de gants pendant le mélange/chargement et l'application	201	14

L'estimation de l'exposition a été réalisée en prenant en compte le port d'une combinaison de travail et de gants par les opérateurs. Dans cette évaluation, un facteur de protection de 90 % a été pris en compte pour la combinaison de travail et les gants, en conformité avec les propositions de l'EFSA (EFSA, 2010¹⁸ et projet EFSA, 2012). Ce facteur de protection est basé sur le résultat de différents essais terrain, en conditions réelles, revus récemment par un groupe d'experts de l'EFSA.

Au regard de ces résultats, les risques sanitaires pour l'opérateur ne sont pas acceptables. Toutefois, une étude de terrain réalisée avec la préparation SEKOYA à base de 500 g/L de fluazinam et se présentant sous forme d'une suspension concentrée est disponible et a été prise en compte pour évaluer l'exposition des opérateurs.

La préparation testée a été appliquée sur pomme de terre à la dose revendiquée à l'aide d'un pulvérisateur à rampe. 12 opérateurs étaient impliqués dans l'étude. L'extrapolation à partir de l'étude a été estimée à l'aide des paramètres suivants :

¹⁷ BBA German Operator Exposure Model ; modèle allemand pour la protection des opérateurs (Mitteilungen aus der Biologischen Bundesanstalt für Land- und Forstwirtschaft, Heft 277, Berlin 1992, en allemand).

¹⁸ EFSA Panel on Plant Protection Products and their Residues (PPR); Scientific Opinion on Preparation of a Guidance Document on Pesticide Exposure Assessment for Workers, Operators, Bystanders and Residents. EFSA Journal 2010;8(2):1501. [65 pp.]. doi:10.2903/j.efsa.2010.1501. Available online: www.efsa.europa.eu.

- surface moyenne traitée par jour : 20 ha ;
- dose : 0,4 L/ha ;
- absorption cutanée : 35 % ;
- poids : 70 kg.

Dans cette étude, les valeurs des expositions réelles des opérateurs ont été utilisées. En effet, les mesures recueillies sur les gants ne peuvent pas être utilisées. La valeur maximale de l'exposition des opérateurs a été retenue pour l'évaluation. L'exposition estimée, exprimée en pourcentage d'AOEL, est la suivante :

Equipement de protection de l'étude de terrain	% AOEL Fluazinam
Avec port de gants en nitrile et d'un vêtement de travail (100 % coton) pendant le mélange/chargement et l'application	0,20

Il convient de souligner que la protection apportée par la combinaison de travail en polyester 65 %/coton 35 % elle-même peut être améliorée par le traitement déperlant préconisé et que les recommandations complémentaires, en particulier le port de gants et d'un EPI partiel (blouse) de catégorie III et de type PB (3) à porter par-dessus la combinaison précitée pour les phases de mélange/chargement et de nettoyage, sont également de nature à réduire l'exposition.

Compte tenu de ces résultats, les risques sanitaires pour les opérateurs liés à l'utilisation de la préparation EPOK pour l'usage revendiqué sur pommes de terre sont considérés comme acceptables pour des applications sur pommes de terre avec un pulvérisateur à rampe dans les conditions ci-dessus, préconisées par le pétitionnaire.

Afin de pouvoir affiner l'évaluation des risques pour l'opérateur, la fourniture en post-autorisation d'une étude d'absorption cutanée réalisée sur la préparation, ou sur une préparation de type concentré émulsionnable extrapolable à la préparation EPOK, serait souhaitable.

Estimation de l'exposition des personnes présentes¹⁹

L'estimation de l'exposition des personnes présentes à proximité des zones de pulvérisation a été réalisée à partir du modèle EUROPOEM II²⁰. Cette exposition est estimée à 10 % de l'AOEL du fluazinam et 0,7 % de l'AOEL du métalaxyl-M, pour un adulte de 60 kg situé à 7 mètres de la culture traitée et exposé pendant 5 minutes à la dérive de pulvérisation, pour l'usage revendiqué. Les risques sanitaires pour les personnes présentes lors de l'application de la préparation sont considérés comme acceptables.

Estimation de l'exposition du résident

• Fluazinam

Les teneurs maximales mesurées de fluazinam dans l'atmosphère ne dépassent pas 0,1 ng/m³. Au regard des résultats de mesure, l'exposition potentielle par voie respiratoire des personnes résidentes (adultes et enfants) à proximité de zones de pulvérisation peut être considérée comme négligeable par rapport à l'exposition liée à l'apport alimentaire ou à l'apport des eaux de boisson (< 0,1 % DJA).

• Métalaxyl-M

En se fondant sur une valeur maximale de 0,97 ng/m³ de métalaxyl-M dans l'atmosphère (maximale des mesures journalières), l'exposition par voie respiratoire des personnes résidant à proximité des zones de pulvérisation a été estimée à moins de 0,1 % de l'AOEL et de la DJA de la substance à partir des données environnementales. Au vu des résultats, l'exposition potentielle par voie respiratoire des personnes résidant à proximité des lieux de pulvérisation peut être considérée comme négligeable par rapport à l'exposition liée à l'apport alimentaire ou à l'apport des eaux de boisson.

¹⁹ Personne présente : personne se trouvant à proximité d'un traitement phytopharmaceutique et potentiellement exposée à une dérive de pulvérisation.

²⁰ EUROPOEM II- Bystander Working group Report.

Estimation de l'exposition des travailleurs²¹

L'estimation de l'exposition du travailleur lors de la rentrée sur les parcelles traitées a été réalisée à partir du modèle EUROPOEM II. Cette exposition, estimée sur la base des résidus secs sur la culture concernée et sans prendre en compte le délai de rentrée²², représente 350 % de l'AOEL du fluazinam et 24 % de l'AOEL du métalaxyl-M sans port de protection et 35 % de l'AOEL du fluazinam avec port d'une combinaison de travail et de gants. Les risques sanitaires pour les travailleurs liés à l'utilisation de la préparation EPOK sont donc considérés comme acceptables avec port d'une combinaison de travail et de gants.

Dans les cas où le travailleur serait amené à intervenir sur les parcelles traitées, le pétitionnaire préconise de porter une combinaison de travail polyester 65 %/coton 35 % avec un grammage d'au moins 230 g/m² avec traitement déperlant. Toutefois, afin de minimiser l'exposition du travailleur, il conviendrait de proposer également le port de gants.

CONSIDÉRANT LES DONNÉES RELATIVES AUX RÉSIDUS ET À L'EXPOSITION DU CONSOMMATEUR

Les données résidus, fournies dans le cadre de ce dossier d'examen, sont les mêmes que celles soumises pour l'approbation du fluazinam et du métalaxyl-M. En complément de ces données, le dossier contient de nouvelles études mesurant les niveaux de résidus dans la pomme de terre pour les deux substances actives et fait référence à de nouvelles études résidus de métalaxyl-M dans les cultures suivantes ou de remplacement.

Définition réglementaire du résidu

- **Fluazinam**

D'un point de vue réglementaire, le résidu pour la surveillance et le contrôle est défini dans les plantes et les produits d'origine animale, comme le fluazinam.

En accord avec les données disponibles dans le rapport d'évaluation européen de la substance active fluazinam, l'EFSA²³ a conclu qu'aucune définition du résidu pour la surveillance et le contrôle n'était nécessaire dans les produits d'origine animale. Les nouvelles données fournies dans le cadre de ce dossier ne remettent pas en cause ces conclusions.

- **Métalaxyl-M**

D'un point de vue réglementaire, le résidu pour la surveillance et le contrôle est défini dans les plantes et dans les produits d'origine animale, comme le métalaxyl et le métalaxyl-M [métalaxyl incluant d'autres mélanges d'isomères constitutants, y compris le métalaxyl-M (somme des isomères)].

En accord avec les méthodes d'analyse validées pour la surveillance et le contrôle, l'EFSA a défini le résidu dans les produits d'origine animale comme la somme du métalaxyl (somme des isomères) et de ses métabolites contenant la partie 2,6-diméthylaniline, exprimés en métalaxyl (EFSA Journal 2011 ;9(12) :1294). Conformément à cette proposition de l'EFSA, cette définition a été retenue dans le cadre du présent dossier pour juger la conformité des données aux LMR en vigueur. Il conviendrait donc d'amender la définition réglementaire du résidu dans les produits d'origine animale.

Limites maximales applicables aux résidus

Les limites maximales applicables aux résidus (LMR) du fluazinam sont fixées aujourd'hui par le règlement (CE) n° 149/2008 et celles du métalaxyl-M par le règlement (UE) n° 441/2012.

Un avis motivé de l'EFSA (décembre 2011)²⁴ présente un bilan des LMR du métalaxyl-M, 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 du métalaxyl-M par la Commission européenne.

²¹ Travailleur : toute personne intervenant sur une culture après un traitement phytopharmaceutique.

²² C'est à dire en considérant une rentrée dans la culture traitée juste après l'application (DFR0) ; aucune décroissance potentielle des résidus sur la culture au cours du temps n'est donc prise en compte.

²³ EFSA (European Food Safety Authority), 2008. Conclusion on the peer review of the pesticide risk assessment of the active substance fluazinam EFSA Scientific Report (2008) 137, 1-82.

²⁴ Review of the existing maximum residue levels (MRLs) for metalaxyl-M according to Article 12 of Regulation (EC) No 396/2005. EFSA Journal 2011;9(12):2494. [74 pp.], 2011.

Essais résidus dans les végétaux

Les bonnes pratiques agricoles critiques (BPA) revendiquées pour le traitement des pommes de terre sont de 3 applications à la dose de 160 g/ha de fluazinam et de 77,4 g/ha de métalaxyl-M, la dernière étant effectuée 14 jours avant la récolte. Le délai avant récolte (DAR) revendiqué est donc de 14 jours. D'après les lignes directrices européennes "Comparability, extrapolation, group tolerances and data requirements"²⁵, la culture des pommes de terre est considérée comme majeure en Europe (Nord et Sud), et, en France, des essais conduits dans les deux zones sont requis.

- **Fluazinam**

Les BPA jugées acceptables au niveau européen sont plus critiques que celles revendiquées (10 applications à la dose de 200 g sa/ha de fluazinam, DAR de 7 jours).

16 essais mesurant les teneurs en résidus dans les pommes de terre sont disponibles dans le rapport d'évaluation européen de la substance active. Parmi eux, 13 essais ont été conduits dans la zone Nord de l'Europe en respectant des BPA identiques à celles revendiquées au niveau européen. Dans ces conditions, les niveaux de résidus mesurés dans les tubercules sont tous inférieurs à la limite de quantification (LQ) de 0,01 mg/kg au maximum.

Seuls 3 essais ont été conduits dans la zone Sud de l'Europe, selon des BPA moins critiques que celles revendiquées au niveau européen mais selon des BPA plus critiques que celles revendiquées pour la préparation EPOK (6 applications à la dose de 200 g sa/ha et un délai avant récolte de 14 jours).

10 essais supplémentaires, mesurant les teneurs en résidus dans la pomme de terre, ont été fournis dans le présent dossier. Parmi eux, 9 essais dont 6 essais conduits dans la zone Nord et 3 essais dans la zone Sud de l'Europe, ont été considérés comme utilisables pour soutenir les BPA revendiquées.

Dans l'ensemble des essais pris en compte, les niveaux de résidus mesurés dans les tubercules sont tous inférieurs à la LQ des méthodes d'analyse utilisées, de 0,02 mg/kg au maximum.

Les études de métabolisme réalisées sur pomme de terre montrent que des niveaux de résidus de fluazinam supérieurs à la LQ ne sont pas attendus dans les tubercules de pomme de terre à la récolte et les essais résidus conduits dans la zone Nord de l'Europe confirment cette situation. Au niveau européen, des essais supplémentaires pour la zone Sud de l'Europe n'ont donc pas été jugés nécessaires.

- **Métalaxyl-M**

Les BPA jugées acceptables au niveau européen sont plus critiques que celles revendiquées (5 applications à la dose de 113 g sa/ha de fluazinam, DAR de 7 jours).

Parmi les essais mesurant les teneurs en résidus dans la pomme de terre, évalués lors de l'approbation du métalaxyl-M, 12 essais sont considérés comme acceptables pour soutenir les BPA revendiquées. 10 essais ont été conduits dans la zone Nord de l'Europe et 2 essais ont été conduits dans la zone Sud de l'Europe, en respectant des BPA plus critiques que celles revendiquées (3 à 5 applications à 100 g sa/ha, DAR de 7 à 17 jours).

4 essais mesurant les teneurs en résidus dans la pomme de terre ont été fournis dans le cadre du présent dossier. Trois de ces essais sont considérés comme utilisables pour soutenir les BPA revendiquées. Dans ces conditions, les niveaux de résidus mesurés dans les tubercules sont toujours inférieurs à la limite de quantification (LQ) de 0,02 mg/kg.

²⁵ Commission of the European Communities, Directorate General for Health and Consumer Protection, working document Doc. 7525/VI/95-rev.9.

Seulement 5 essais sont disponibles pour la zone Sud de l'Europe. Néanmoins, considérant que :

- le métalaxyl-M présente essentiellement une systémie ascendante, confirmée par les études de métabolisme,
- dans aucun des essais disponibles des niveaux de résidus supérieurs à la LQ n'ont été observés,

des essais supplémentaires pour la zone Sud de l'Europe ne sont pas considérés comme nécessaires.

Les niveaux de résidus mesurés dans les tubercules confirment que les BPA revendiquées permettront de respecter les LMR en vigueur sur pomme de terre de 0,05* mg/kg pour le fluazinam et le métalaxyl-M.

Délais d'emploi avant récolte

Pomme de terre : 14 jours

Essais résidus dans les denrées d'origine animale

- **Fluazinam**

L'usage revendiqué et considéré comme acceptables pour la préparation EPOK n'entraîne pas de modification du niveau de substance active ingéré par les animaux d'élevage, estimé par un calcul d'apport journalier maximal théorique. Sur la base des études de métabolisme animale disponibles, aucun résidu de fluazinam n'étant attendu dans les denrées d'origine animale, il n'est donc pas nécessaire de définir le résidu dans les denrées d'origine animale.

- **Métalaxyl-M**

Le niveau de substance active ingéré par les animaux d'élevage a été estimé par un calcul d'apport journalier maximal théorique sur la base des données disponibles relatives aux résidus. Ce niveau n'est pas modifié par les données liées aux usages de la préparation. 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

Les études de rotations culturales réalisées dans le cadre de l'approbation du fluazinam et du métalaxyl-M, ainsi que les nouvelles études résumées dans l'avis raisonné de l'EFSA (2011), sont suffisantes pour conclure que l'utilisation de la préparation EPOK sur l'usage revendiqué n'aboutira pas à la présence de résidus de fluazinam ou de métalaxyl-M dans les cultures suivantes ou de remplacement.

Essais résidus dans les denrées transformées

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

Evaluation du risque pour le consommateur

- **Définition du résidu**

- ✓ **Fluazinam**

Des études de métabolisme du fluazinam dans les plantes en traitement foliaire (pomme de terre, arachide, pomme et raisin), ainsi que chez l'animal (chèvre allaitante et poule pondeuse), et des études de caractérisation des résidus dans les cultures suivantes et de remplacement ont été réalisées pour l'approbation du fluazinam.

D'après ces études, le résidu pour l'évaluation du risque pour le consommateur est défini dans les plantes, comme la somme du fluazinam, de l'AMPA fluazinam²⁶ et de l'AMGT²⁷ exprimés en fluazinam²⁸.

D'après les données de métabolisme disponibles, un facteur de conversion de 3 a pu être proposé entre la définition pour la surveillance et le contrôle et celle pour l'évaluation du risque.

Aucun niveau significatif de résidus n'étant attendu dans les produits d'origine animale, aucune définition du résidu pour l'évaluation du risque pour le consommateur dans les denrées d'origine animale n'a été établie.

✓ **Métalaxyl-M**

Des études de métabolisme du métalaxyl-M dans les plantes, en traitement foliaire (pomme de terre, laitue, vigne), en traitement de sol (tabac), 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 et dans les cultures suivantes et de remplacement ont été réalisées pour l'approbation du métalaxyl-M.

D'après ces études, le résidu pour l'évaluation du risque pour le consommateur est défini dans les plantes, comme le métalaxyl et le métalaxyl-M [métalaxyl incluant d'autres mélanges d'isomères constituant, y compris le métalaxyl-M (somme des isomères)], et dans les produits d'origine animale, comme la somme du métalaxyl (somme des isomères) et de ses métabolites contenant le groupement 2,6-diméthylaniline, exprimés en métalaxyl.

● **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 (2011) a réalisé une évaluation des risques liés aux usages du métalaxyl-M, 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 de résidu médian et de plus haut résidu identiques à celles prises en compte par l'EFSA et qui ont permis à l'Autorité de conclure à des risques chronique et aigu pour le consommateur considérés comme acceptables.

Au regard des données disponibles relatives aux résidus de fluazinam et celles liées à l'usage revendiqué, les risques chronique et aigu pour le consommateur sont considérés comme acceptables pour la préparation EPOK.

CONSIDÉRANT LES DONNÉES 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 les substances actives et leurs produits de dégradation. Les données ci-dessous ont été générées dans le cadre de l'examen communautaire des substances actives fluazinam et métalaxyl-M. 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 la préparation EPOK et pour l'usage considéré.

²⁶ AMPA-Fluazinam: 2-(6-amino-3-chloro- α,α,α -trifluoro-2-nitro-*p*-toluidino)-3-chloro-5-(trifluorométhyl) pyridine.

²⁷ AMGT: 3-[[4-amino-3-[[3-chloro-5-(trifluorométhyl)-2-pyridyl]amino]- α,α,α -trifluoro-6-nitro-*o*-tolyl]thio]-2-(β -D-glucopyranosyloxy) propionic acid.

²⁸ Cette définition doit être considérée comme provisoire dans l'attente de données concernant la pertinence toxicologique de l'acide trifluoroacétique (TFAA), métabolite du fluazinam. En effet, ce métabolite n'est pas spécifique au fluazinam et peut être produit par d'autres pesticides contenant un groupe C-CF₃ et donc une évaluation de risque cumulé serait nécessaire. D'après l'état membre rapporteur européen du fluazinam une telle évaluation est en cours.

Devenir et comportement dans le sol

Voies de dégradation dans le sol

• **Fluazinam**

En conditions contrôlées aérobies, le principal processus de dissipation du fluazinam dans les sols est la formation de résidus non-extractibles (16-46 % de la radioactivité appliquée (RA) après 90-120 jours d'incubation). Le fluazinam se dégrade en un métabolite majeur, HYPA²⁹, qui atteint un maximum de 13,8 % de la RA après 48 jours. Deux métabolites mineurs sont identifiés : MAPA³⁰, qui atteint un maximum de 2,5 % de la RA après 90 jours, et le DAPA³¹, qui atteint un maximum de 1,9 % de la RA après 14 jours. 14 autres métabolites mineurs sont également quantifiés, mais aucun d'entre eux n'excède 4,7 % de la RA. La minéralisation est faible (0,4-2,7 % de la RA après 90-120 jours).

En conditions anaérobies, la dégradation du fluazinam conduit à la formation de deux métabolites majeurs : MAPA (maximum de 31 % de la RA après 14 jours) et DAPA (maximum de 12 % de la RA après 90 jours). Le métabolite HYPA, majeur en conditions aérobies, est mineur non transitoire, et atteint un maximum de 7 % de la RA après 60 jours. Les résidus non-extractibles atteignent 42 à 61 % de la RA après 90 à 180 jours d'incubation. La minéralisation est négligeable. Compte tenu de l'usage revendiqué, des conditions anaérobies ne sont pas attendues.

La dégradation du fluazinam est accélérée par la lumière : le fluazinam représente 33 à 36 % de la RA après 30 jours d'exposition à la lumière, alors qu'il représente 66 à 71 % de la RA après 30 jours dans les échantillons maintenus à l'obscurité. Le métabolite HYPA est mineur non transitoire et atteint un maximum de 6,8 % de la RA après 28 jours d'exposition. Plusieurs métabolites mineurs sont quantifiés, aucun d'entre eux n'excédant 5,1 % de la RA. Les résidus non-extractibles atteignent 17 à 27 % de la RA après 30 jours d'exposition. La minéralisation est négligeable.

• **Métalaxyl-M**

En conditions contrôlées aérobies, le métalaxyl-M est principalement dégradé en un métabolite majeur, le NOA 409045³², qui atteint un maximum de 66 % de la RA. D'autres métabolites sont identifiés, notamment le CGA 108906³³, mais sont mineurs (< 5 % de la RA). La proportion de résidus non-extractibles atteint un maximum de 73 % de la RA après 84 jours. La minéralisation atteint 37% de la RA après 119 jours.

Il convient de noter que le métabolite CGA 108906, mineur dans les études de dégradation au laboratoire, est présent en quantités significatives (0,5 à 1,1 µg/L) dans les lixiviats des études conduites sur lysimètres. Une évaluation des risques de contamination des eaux souterraines par ce métabolite est donc conduite, conformément au document guide européen Sanco/221/2000³⁴.

En conditions anaérobies, la voie de dégradation du métalaxyl-M est similaire à celle observée en conditions aérobies, mais la vitesse de dégradation est plus lente.

La photodégradation dans le sol n'est pas une voie de dissipation significative du métalaxyl-M.

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

Les valeurs de PECsol ont été calculées selon les recommandations du groupe FOCUS (1997)³⁵ et en considérant notamment les paramètres suivants (valeurs de référence européennes) :

- pour le fluazinam : $DT_{50}^{36} = 226$ jours, valeur maximale au laboratoire, cinétique SFO³⁷, n=4 ;

²⁹ HYPA: 5-(3-chloro-5-trifluorométhyl-2-pyridylamino)- α,α,α - trifluoro-4,6-dinitro-o-cresol.

³⁰ MAPA: 2-chloro-6-(3-chloro-5-trifluorométhyl-2-pyridylamino)- α,α,α -trifluoro-5-nitro-*m*-toluidine.

³¹ DAPA: 3-chloro-2-(2,6-diamino-3-chloro- α,α,α -trifluorométhyl-*p*-toluidino)-3-chloro-5-(trifluorométhyl)pyridine.

³² ((R)-2-[(2,6-Diméthyl-phenyl)-(2-méthoxy-acétyl)-amino]-propionique acid).

³³ (2-[[[(RS)-1-Carboxy-éthyl)-(2-méthoxy-acétyl)-amino]-3-méthyl-benzoïque acid).

³⁴ 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.

³⁵ FOCUS (1997) Soil persistence models and EU registration, Doc. 7617/VI/96, 29.2.97.

- pour le métabolite HYPA : DT_{50} =396 jours, valeur maximale au laboratoire, cinétique SFO, $n=5$ et maximum de formation de 13,9 % de la RA ;
- pour le métalaxyl-M : DT_{50} = 86,9 jours, valeur maximale au champ; cinétique SFO ;
- pour le métabolite NOA 409045: maximum de formation de 66 % de la RA.

Les valeurs de PECsol maximales couvrant les usages revendiqués et requises pour l'évaluation des risques pour les organismes terrestres sont présentées dans le tableau suivant :

Substance	PECsol maximale (mg/kg _{SOL})
Fluazinam	0,313
HYPA	0,042
Métalaxyl-M	0,147
NOA 409045	0,085

Persistence et accumulation

Le fluazinam et son métabolite HYPA sont considérés comme persistants au sens du règlement (UE) n°546/2011. Pour le fluazinam, le plateau d'accumulation est estimé à 0,351 mg/kg_{SOL}. Pour le métabolite HYPA, il est estimé à 0,059 mg/kg_{SOL}.

Le métalaxyl-M et ses métabolites ne sont pas considérés comme persistants au sens du règlement (UE) n°546/2011.

Transfert vers les eaux souterraines

Adsorption et mobilité

- **Fluazinam**

Selon la classification de McCall³⁸, le fluazinam est considéré comme faiblement à très faiblement mobile dans le sol. Le métabolite HYPA est considéré comme faiblement mobile dans le sol.

- **Métalaxyl-M**

Selon la classification de McCall, le métalaxyl-M est considéré comme moyennement à très fortement mobile dans le sol. Ses métabolites NOA 409045 et CGA 108906 sont très fortement mobiles dans le sol.

Concentrations prévisibles dans les eaux souterraines (PECeso)

- **Fluazinam**

Les risques de transfert du fluazinam et de son métabolite HYPA vers les eaux souterraines sont couverts par l'évaluation des risques pour les eaux souterraines présentée dans le dossier européen du fluazinam pour un usage couvrant l'usage revendiqué (principe du risque enveloppe).

Les risques de contamination des eaux souterraines ont été jugés acceptables (PECeso < 0,001 µg/L pour le fluazinam et le métabolite HYPA).

- **Métalaxyl-M**

Les risques de transfert du métalaxyl-M 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)³⁹. Les paramètres d'entrée suivants (nouvelles valeurs proposées par l'état membre rapporteur du métalaxyl-M) ont été utilisés :

³⁶ DT_{50} : Durée nécessaire à la dégradation de 50 % de la quantité initiale de la substance.

³⁷ SFO : déterminée selon une cinétique de 1er ordre simple (Simple First Order).

³⁸ 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.

³⁹ 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.

- pour le métalaxyl-M : DT_{50} = 14,6 jours (médiane des valeurs au laboratoire, normalisées à 20°C et $pF=2$, cinétique SFO), K_{foc}^{40} = 39,9 mL/g_{OC} et $1/n^{41}$ = 0,926 (médianes, n=20) ;
- pour le métabolite NOA 409045 : DT_{50} = 18,5 jours (moyenne géométrique des valeurs au laboratoire, normalisées à 20°C et $pF=2$, cinétique SFO), K_{foc} = 9,8 mL/g_{OC} et $1/n$ = 0,93 (médianes des valeurs pour les sols dont le pH est supérieur à 7, n=7), fraction de formation cinétique (ffM) = 0,75 à partir du métalaxyl-M (moyenne) ;
- pour le métabolite CGA 108906 : DT_{50} = 15 jours (déterminée par modélisation inverse), K_{foc} = 0,06 mL/g_{OC} (déterminé par modélisation inverse) et $1/n$ = 1 (valeur conservatrice), fraction de formation cinétique (ffM) = 0,10 à partir du métabolite NOA 409045 (n=1).

Dans le cas des usages revendiqués, les PEC_{so} calculées pour le métalaxyl-M sont inférieures à la valeur réglementaire de 0,1 µg/L (< 0,001 à 0,065 µg/L). Les PEC_{so} du métabolite NOA 409045 sont supérieures à 0,1 µg/L dans 8 scénarios (0,222 à 3,438 µg/L) mais inférieures à 10 µg/L. Les PEC_{so} du métabolite CGA 108906 sont supérieures à 0,1 µg/L dans 7 scénarios (0,134 à 1,085 µg/L) mais inférieures à 10 µg/L. Ces métabolites étant considérés comme non pertinents au sens du document guide européen Sanco/221/2000⁴², les risques de contamination des eaux souterraines sont acceptables.

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

Devenir et comportement dans les eaux de surface

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

- **Fluazinam**

Le fluazinam est stable à l'hydrolyse à pH 4. Il est rapidement hydrolysé à pH 7 et 9, et ne représente respectivement plus que 6 % et 3 % de la RA après 29 jours. Le fluazinam est presque complètement converti en CAPA⁴³. Le métabolite CAPA est stable à l'hydrolyse aux conditions environnementales de pH et de température.

La photolyse peut être considérée comme une voie de dégradation significative du fluazinam dans l'eau. Seul le métabolite G-504⁴⁴ est majeur et atteint un maximum de 17 % de la RA après 17 jours d'exposition.

Le fluazinam n'est pas facilement biodégradable.

Le fluazinam est dissipé dans les systèmes eau-sédiment par adsorption sur le sédiment (22-32 % de la RA après 2 jours) et par formation de résidus liés (55 % de la RA après 100 jours d'incubation). Le métabolite AMPA-fluazinam est identifié comme majeur dans le sédiment (maximum 27 % de la RA après 14 jours). La minéralisation est faible (<2,2 % de la RA après 100 jours).

- **Métalaxyl-M**

Le métalaxyl-M est stable à l'hydrolyse et à la photolyse. Il n'est pas facilement biodégradable.

Dans les systèmes eau-sédiment, le métalaxyl-M est dégradé en un métabolite majeur, le CGA 62826⁴⁵, qui atteint un maximum de 69 % de la RA dans l'eau après 112 jours et un maximum de 23 % de la RA dans le sédiment après 56 jours. Le métalaxyl-M est adsorbé sur le sédiment jusqu'à 20 % de la RA après 7 jours. Les résidus non-extractibles représentent 7 à 10 % de la RA après 180 jours. La minéralisation est faible (2 à 4 % de la RA après 180 jours).

⁴⁰ K_{foc} : coefficient d'adsorption dans l'équation de Freundlich normalisé par la quantité de carbone organique du sol.

⁴¹ $1/n$: exposant dans l'équation de Freundlich.

⁴² 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.

⁴³ CAPA: 5-chloro-6-(3-chloro-2,6-dinitro-4-trifluoromethylanilino) nicotinic acid.

⁴⁴ G-504: 4,9-dichloro-6-nitro-8-(trifluoromethyl)-pyrido-[1,2-a]benzimidazole-2-carboxylic acid.

⁴⁵ ((RS)-2-[(2,6-Dimethyl-phenyl)-(2-methoxy-acetyl)-amino]-propionic acid).

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

• **Fluazinam**

Les valeurs de PECesu pour la dérive de pulvérisation, le drainage et le ruissellement pour le fluazinam ont été calculées à l'aide du modèle FOCUS Swash⁴⁶ (Step 3) selon les recommandations du groupe FOCUS (2011)⁴⁷. Pour affiner les valeurs d'exposition à la substance active, des simulations ont également été réalisées avec prise en compte de l'effet de mesures d'atténuation du risque (Step 4) selon les recommandations du groupe FOCUS (2007)⁴⁸ et à l'aide du modèle SWAN 1.1⁴⁹. Seules les valeurs d'exposition affinées sont présentées.

Les paramètres d'entrée suivants ont été utilisés en Steps 3-4 pour le fluazinam : DT₅₀ sédiment = 4,45 jours (moyenne géométrique des valeurs dans le système total, cinétique SFO, n=2), DT₅₀ eau = 1000 jours (valeur par défaut FOCUS).

Les valeurs de PECesu maximales et les valeurs de PECsed maximales de fluazinam requises pour l'évaluation des risques pour les organismes aquatiques sont présentées dans le tableau suivant :

Modèle	PECesu, max (µg/L)	PECsed, max (µg/kg)
Step 4, ZNT ⁵⁰ de 10 m dont DVP ⁵¹ de 10 m (simple)	0,178	0,164

Les valeurs PECesu et PECsed pour les métabolites ne sont pas requises pour l'évaluation des risques pour les organismes aquatiques (cf. section écotoxicologie).

• **Métalaxyl-M**

Les valeurs de PECesu pour la dérive de pulvérisation, le drainage et le ruissellement pour le métalaxyl-M ont été calculées à l'aide du modèle FOCUS Swash (Step 3) selon les recommandations du groupe FOCUS (2011).

Les paramètres d'entrée suivants ont été utilisés en Step 3 pour le métalaxyl-M : DT₅₀ eau = 47,5 jours (valeur dans le système total, cinétique SFO, n=1), DT₅₀ sédiment = 1000 jours (valeur par défaut FOCUS).

La valeur de PECesu maximale requise pour l'évaluation des risques pour les organismes aquatiques est de 3,327 µg/L.

Les PECesu et PECsed pour les métabolites, ainsi que les PECsed pour le métalaxyl-M, ne sont pas requises pour l'évaluation des risques pour les organismes aquatiques (voir section écotoxicologie).

Comportement dans l'air

• **Fluazinam**

Compte tenu de sa pression de vapeur ($7,5 \times 10^{-3}$ Pa à 20°C), le fluazinam présente un potentiel de volatilisation non négligeable, selon les critères définis par le document guide européen FOCUS AIR (2008)⁵². La DT₅₀ du fluazinam dans l'air calculée selon la méthode d'Atkinson est comprise entre moins de 1 jour et 163 jours, indiquant un potentiel de transport

⁴⁶ Surface water scenarios help – Version 3.1.

⁴⁷ FOCUS (2011). "FOCUS Surface Water Scenarios in the EU Evaluation Process under 91/414/EEC". Report of the FOCUS Working Group on Surface Water Scenarios, EC Document Reference SANCO/4802/2001-rev.2. 245 pp.; 2001; updated version 2011.

⁴⁸ FOCUS (2007). "Landscape And Mitigation Factors In Aquatic Risk Assessment. Volume 1. Extended Summary and Recommendations". Report of the FOCUS Working Group on Landscape and Mitigation Factors in Ecological Risk Assessment, EC Document Reference SANCO/10422/2005 v2.0. 169 pp.

⁴⁹ Surface Water Assessment eNabler V.1.1.

⁵⁰ ZNT : Zone Non Traitée.

⁵¹ DVP: Dispositif Végétalisé Permanent.

⁵² 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.

sur de longues distances (FOCUS AIR, 2008). Toutefois, il est indiqué dans l'évaluation européenne que ces estimations sont incertaines car le fluazinam ne peut être comparé à aucun composé présent dans la base de données utilisée. Il est également indiqué que malgré sa pression de vapeur élevée, le fluazinam n'est pas suffisamment volatil pour permettre la détermination expérimentale de sa DT_{50} dans l'air.

- **Métalaxyl-M**

Compte tenu de sa pression de vapeur ($3,3 \cdot 10^{-3}$ Pa à 20°C), le métalaxyl-M présente un potentiel de volatilisation non négligeable, selon les critères définis par le document guide européen FOCUS AIR (2008). Les expérimentations au laboratoire ont confirmé ce potentiel de volatilisation (volatilisation pouvant atteindre 49 % depuis le sol après 48 heures et 35 % depuis les feuilles après 24 heures). La DT_{50} du métalaxyl-M dans l'air calculée selon la méthode d'Atkinson est comprise entre 4 et 6 heures. Le potentiel de transport atmosphérique sur de longues distances est donc considéré comme négligeable (FOCUS AIR, 2008).

Données de surveillance dans les eaux de surfaces, les eaux souterraines et l'air

Les données sont présentées pour la substance active en cours de réexamen (Fluazinam). Les données sur le suivi de la qualité de l'air sont également présentées pour le métalaxyl-M.

- **Qualité des eaux souterraines et superficielles**

Les données recensées dans la base de données ADES (portail national d'Accès aux Données sur les Eaux Souterraines) entre 2007 et 2012 concernant le suivi de la qualité des eaux souterraines montrent que seule une analyse sur un total de 9969 est supérieure à la limite de quantification. Elle dépasse la valeur réglementaire de 0,1 µg/L.

En ce qui concerne le suivi de la qualité des eaux superficielles, la base de données SOeS⁵³ indique que près de 97 % des 11418 analyses réalisées entre 2007 et 2009 sont inférieures à la limite de quantification. Sur les 376 analyses quantifiées, 6 sont supérieures à 0,1 µg/L, aucune n'est supérieure à 2 µg/L.

- **Qualité de l'air**

- ✓ **Fluazinam**

Depuis 2001, des programmes de surveillance initiés par différentes AASQA⁵⁴ (ORP, 2010⁵⁵) ont permis de détecter et de quantifier la substance active fluazinam dans l'atmosphère. Les données actuellement disponibles montrent une gamme de valeurs atteignant la valeur maximale de 0,1 ng/m³ (maximale des mesures journalières). Une évaluation pour le résident est présentée dans la section dédiée.

- ✓ **Métalaxyl-M**

Les données de surveillance montrent un taux de détection du métalaxyl-M de 75 % en zone rural (0,04-0,97 ng/m³, n= 47 mesures, Marlière, 2008⁵⁶), plaçant le métalaxyl-M parmi les 23 substances les plus fréquemment détectées (ORP, 2010). Une évaluation pour le résident est présentée dans la section dédiée.

Il convient de souligner que les données mesurées et recensées dans les rapports de l'ORP et des différentes AASQA résultent d'un échantillonnage sur une période donnée. Elles présentent l'intérêt de mesures *in situ*, complémentaires des estimations réalisées dans le cadre réglementaire de l'évaluation *a priori*. Bien que les stratégies d'échantillonnage et les méthodes d'analyse puissent différer d'une série de mesures à une autre (et de celles préconisées dans le cadre de ce dossier), l'ensemble des données peuvent collectivement être indicatrices d'une tendance. L'interprétation de l'ensemble de ces données (mesurées et calculées) reste finalement difficile dans l'état actuel des connaissances et du fait de l'absence de normes et de lignes directrices.

⁵³ SOeS: Service de l'Observation et des Statistiques.

⁵⁴ Associations Agréées de Surveillance de la Qualité de l'Air.

⁵⁵ ORP, 2010. Exposition de la population générale aux résidus de pesticides en France. Synthèse et recommandations du comité d'orientation et de prospective scientifique de l'observatoire des résidus de pesticides (ORP) Rapport scientifique 365 p.

⁵⁶ Marlière F, 2008. Exploitation de la base de données « pesticides », 11/08/2008, INERIS, Rapport final DRC-08-79914-08782A.

CONSIDÉRANT LES DONNÉES D'ÉCOTOXICITÉ

Effets sur les oiseaux

Risques aigus et à long-terme pour les oiseaux

L'évaluation des risques aigus et à long-terme pour les oiseaux a été réalisée selon les recommandations du document guide européen Risk Assessment for Birds and Mammals (EFSA, 2009), sur la base des données de toxicité des substances actives issues des dossiers européens :

• **Fluazinam**

- pour une exposition aiguë, sur la DL₅₀ égale à 1782 mg/kg p.c. (étude de toxicité aiguë chez le colin de Virginie) ;
- pour une exposition à court-terme, sur la DL₅₀ supérieure à 1230 mg/kg p.c./j (étude de toxicité par voie alimentaire chez le canard colvert) ;
- pour une exposition à long-terme, sur la dose sans effet de 60,4 mg/kg p.c./j (étude de toxicité sur la reproduction chez le colin de Virginie).

• **Métalaxyl-M**

- pour une exposition aiguë, sur la DL₅₀ égale à 981 mg/kg p.c. (étude de toxicité aiguë chez le colin de Virginie) ;
- pour une exposition à court-terme, sur la DL₅₀ supérieure à 2631 mg/kg p.c./j (étude de toxicité par voie alimentaire chez le colin de Virginie) ;
- pour une exposition à long-terme, sur la dose sans effet de 82,5 mg/kg p.c./j (étude de toxicité sur la reproduction chez le colin de Virginie).

• **Préparation EPOK**

- pour une exposition aiguë, sur la DL₅₀ supérieure à 2000 mg/kg p.c. (étude de toxicité aiguë chez le colin de Virginie).

Les rapports toxicité/exposition (TER⁵⁷) ont été calculés, pour la substance active fluazinam, conformément au règlement (CE) n°1107/2009, et comparés aux valeurs seuils proposées dans le règlement (UE) n°546/2011, de 10 pour le risque aigu et à court-terme et de 5 pour le risque à long-terme, pour la dose de préparation et les usages revendiqués.

	Oiseaux	Usage	TER	TER affiné	Seuil d'acceptabilité du risque
Fluazinam					
Exposition aiguë	Petit omnivore	Pomme de terre	> 30	-	10
Exposition à long-terme	Petit omnivore		5,5	-	5
Métalaxyl-M					
Exposition aiguë	Petit omnivore	Pomme de terre	50	-	10
Exposition à long-terme	Petit omnivore		15,5	-	5

Les TER aigu et long-terme calculés en première approche, en prenant en compte des niveaux de résidus standard dans les aliments pour la substance active étant supérieurs aux valeurs seuils, les risques aigus et à long-terme sont acceptables pour les oiseaux pour l'usage revendiqué sur pomme de terre.

Risques d'empoisonnement secondaire liés à la bioaccumulation

La substance active fluazinam ayant un potentiel de bioaccumulation (log Pow⁵⁸ supérieur à 3), les risques d'empoisonnement secondaire par consommation de vers de terre et de poissons ont été évalués et sont considérés comme acceptables (TER= 49,6 et 31766 pour l'usage sur pomme de terre, pour les oiseaux vermivores et piscivores, respectivement).

⁵⁷ 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 dans le règlement (UE) n°546/2011 en deçà duquel la marge de sécurité n'est pas considérée comme suffisante pour que le risque soit acceptable.

⁵⁸ Log Pow : Logarithme décimal du coefficient de partage octanol/eau.

La substance active métalaxyl-M ayant un faible potentiel de bioaccumulation (log Pow inférieur à 3), les risques d'empoisonnement secondaire sont considérés comme négligeables.

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

Compte tenu des propriétés des substances actives et conformément au document guide européen Risk Assessment for Birds and Mammals (EFSA, 2009), l'évaluation des risques liés à l'eau de boisson contaminée lors de la pulvérisation n'est pas nécessaire.

Effets sur les mammifères

Risques aigus et à long-terme pour les mammifères

L'évaluation des risques aigus et à long-terme pour les mammifères a été réalisée selon les recommandations du document guide européen Risk Assessment for Birds and Mammals (EFSA, 2009), sur la base des données de toxicité des substances actives issues des dossiers européens :

- **Fluazinam**

- pour une exposition aiguë, sur la DL₅₀ égale à 4100 mg/kg p.c. (étude de toxicité aiguë chez le rat) ;
- pour une exposition à long-terme, sur la dose sans effet néfaste observé de 7,26 mg/kg p.c./j (étude de toxicité sur la reproduction sur 2 générations chez le rat).

- **Métalaxyl-M**

- pour une exposition aiguë, sur la DL₅₀ égale à 375 mg/kg p.c. (étude de toxicité aiguë chez le rat) ;
- pour une exposition à long-terme, sur la dose sans effet néfaste observé de 58 mg/kg p.c./j (étude de toxicité chronique chez le rat).

- **Préparation EPOK**

- pour une exposition aiguë, sur la DL₅₀ comprise entre 2000 et 3000 mg/kg p.c. (étude de toxicité aiguë chez le rat).

Les TER ont été calculés, pour la substance active, conformément au règlement (CE) n°1107/2009, et comparés aux valeurs seuils proposées dans le règlement (UE) n°546/2011, de 10 pour les risques aigus et de 5 pour les risques à long-terme, pour la dose de préparation et les usages revendiqués.

	Mammifères	Stade BBCH	Usage	TER	TER affiné	Seuil d'acceptabilité du risque
Fluazinam						
Exposition aiguë	Petit herbivore	-	Pomme de terre	135	-	10
Exposition à long-terme	Petit herbivore	BBCH ≥ 40		2	18,6	5
	Petit omnivore	BBCH ≥ 40		18,6	-	
	Petit insectivore	BBCH ≥ 20		22,5	-	
Métalaxyl-M						
Exposition aiguë	Petit herbivore	-	Pomme de terre	26,6	-	10
Exposition à long-terme	Petit herbivore	-		14,5	-	5

Les TER aigu calculés en première approche, en prenant en compte des niveaux de résidus standard dans les aliments pour la substance active étant supérieurs à la valeur seuil, les risques aigus sont acceptables pour les mammifères.

Evaluation affinée des risques pour l'usage sur pomme de terre (exposition à long-terme)

La pomme de terre appartient à la famille des *Solanaceae* dont le feuillage contient des alcaloïdes toxiques pour les vertébrés, il est donc peu probable que les mammifères herbivores fréquentent ce type de culture. Néanmoins, une évaluation affinée des risques à long-terme liés à

l'usage sur pomme de terre pour les mammifères omnivores consommant des végétaux autres que la culture (ex adventices) a été réalisée. Cette évaluation prend en compte des données alimentaires du mulot sylvestre comme espèce focale et permet de conclure à des risques à long-terme acceptables suite à l'application de la préparation EPOK pour l'usage sur pomme de terre.

Risques d'empoisonnement secondaire liés à la bioaccumulation

La substance active fluazinam ayant un potentiel de bioaccumulation (log Pow supérieur à 3), les risques d'empoisonnement secondaire par consommation de vers de terre et de poissons ont été évalués. Pour les mammifères vermivores, les risques sont considérés comme acceptables en considérant la proportion de vers de terre dans le régime du mulot sylvestre et le temps passé dans la parcelle traitée (TER= 18,8 et 42,7 pour l'usage sur pomme de terre pour les mammifères vermivores et piscivores, respectivement).

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

Compte tenu des propriétés de la substance active et conformément au document guide européen (EFSA, 2009), l'évaluation des risques liés à l'eau de boisson contaminée lors de la pulvérisation n'est pas nécessaire.

Effets sur les organismes aquatiques

Les risques pour les organismes aquatiques ont été évalués sur la base des données du dossier européen des substances actives et de leurs métabolites.

La PNEC⁵⁹ du fluazinam est basée sur la NOEC⁶⁰ issue des études des effets chroniques chez le poisson *Pimephales promelas*, à laquelle est appliqué un facteur de sécurité de 10 (PNEC = 0.29 µg fluazinam/L) et sur les effets chroniques chez le chironome, à laquelle est appliqué un facteur de sécurité de 10 (PNEC = 0.16 µg fluazinam/kg sed).

La PNEC du métalaxyl est basée sur la NOEC issue d'une étude des effets chroniques chez la daphnie (*Daphnia magna*), à laquelle est appliqué un facteur de sécurité de 10 (PNEC métalaxyl = 120 µg/L).

De plus, des données de toxicité de la préparation EPOK sont disponibles pour les poissons (CL₅₀⁶¹ 96h = 0,13 mg préparation/L ; NOEC 28j = 0,018 mg préparation/L), les invertébrés aquatiques (CE₅₀⁶² 48h = 0,84 mg préparation/L ; NOEC 28j = 0,0032 mg préparation/L) et les algues (CEb₅₀⁶³ 72h = 0,51 mg préparation/L ; CER₅₀⁶⁴ 72h = 2,6 mg préparation/L). Enfin, des données sur les métabolites montrent qu'ils sont moins toxiques que les composés parents.

Les TER ont été calculés, pour les substances actives, conformément au règlement (CE) n°1107/2009, et comparés aux valeurs seuils proposées dans le règlement (UE) n°546/2011, de 100 pour le risque aigu pour les poissons et les invertébrés aquatiques et de 10 pour le risque chronique pour les poissons, les invertébrés aquatiques, les organismes du sédiment et les algues, pour la dose de préparation et l'usage revendiqué.

Les valeurs de PECesu pour la préparation EPOK ont été calculées en prenant en compte la dérive de pulvérisation uniquement. Les valeurs de PECesu pour le fluazinam et le métalaxyl-M ont été calculées en prenant en compte la dérive, ainsi que le transfert par drainage et ruissellement. Seules les valeurs de TER conduisant à des mesures de gestion, basées sur la toxicité de la préparation et des substances actives, sont présentées dans le tableau ci-dessous :

⁵⁹ PNEC : concentration sans effet prévisible dans l'environnement.

⁶⁰ NOEC : No observed effect concentration (concentration sans effet).

⁶¹ CL₅₀ : concentration entraînant 50 % de mortalité.

⁶² CE₅₀ : concentration entraînant 50 % d'effets.

⁶³ CEb₅₀ : concentration d'une substance produisant 50 % d'effet sur la biomasse algale.

⁶⁴ CER₅₀ : concentration d'une substance produisant 50 % d'effet sur la croissance algale.

Culture	Mesure de gestion	TER	Seuil d'acceptabilité du risque
Préparation EPOK			
Pomme de terre	Zone non traitée de 20 mètres	13,2	10
Fluazinam - FOCUS Step 4			
Pomme de terre	Zone non traitée végétalisée de 5 mètres	16	10
Métalaxyl-M - FOCUS Step 3			
Pomme de terre	-	360	10

En conclusion, les risques sont acceptables pour les organismes aquatiques sous réserve du respect d'une zone non traitée de 20 mètres comprenant un dispositif végétalisé permanent de 5 mètres en bordure des points d'eau.

Effets sur les abeilles

Les risques pour les abeilles ont été évalués selon les recommandations du document guide européen Sanco/10329/2002. L'évaluation des risques pour les abeilles est basée sur les données de toxicité aiguë par voie orale et par contact de la préparation EPOK et des substances actives. Conformément au règlement (UE) n°545/2011⁶⁵, les quotients de risque⁶⁶ (HQ_O et HQ_C) ont été calculés.

	DL ₅₀ contact	HQ _C	DL ₅₀ orale	HQ _O	Seuil
Fluazinam (sa)	> 200 µg sa/abeille	< 0,8	> 100 µg sa/abeille	< 1,6	50
Métalaxyl-M ⁶⁷ (sa)	> 95,4 µg sa/abeille	< 0,8	>60,58 µg sa/abeille	< 1,28	50
EPOK (500 g/L)	> 200 µg sa/abeille	< 2,4	>198 µg sa/abeille	< 2,4	50

Les valeurs de HQ (Hazard Quotient) par contact et par voie orale étant inférieures à la valeur seuil de 50 proposée dans le règlement (UE) n°546/2011, les risques pour les abeilles sont acceptables.

Effets sur les autres arthropodes non-cibles

L'évaluation des risques pour les arthropodes non-cibles est basée sur des tests de laboratoire sur support inerte réalisés avec une préparation similaire à EPOK sur *Aphidius rhopalosiphii* (LR₅₀⁶⁸ > 1 L préparation/ha). La valeur de HQ en champ est inférieure à la valeur seuil de 2, issue du document guide européen Escort 2, pour l'usage sur pomme de terre (HQ < 0,92 pour *A. rhopalosiphii*). De plus, un autre essai a été réalisé au cours duquel des guêpes parasitoïdes *A. rhopalosiphii* ont été exposées à des feuilles de pomme de terre traitées à une dose supérieure à celle revendiquée dans le cadre de cette évaluation. Aucun effet significatif n'ayant été observé, les risques en champ sont donc acceptables pour cette espèce.

Un test de laboratoire sur substrat naturel a été réalisé avec la préparation EPOK sur *Typhlodromus pyri*. Les effets observés sont inférieurs à 50 % à une dose d'exposition de 0,02 L préparation/ha mais supérieurs à 50 % aux doses supérieures testées. Aucune étude supplémentaire n'a été fournie pour cette espèce. Cependant, des études réalisées avec des préparations à base de fluazinam ou de métalaxyl-M uniquement montrent des effets acceptables à des doses supérieures à celles attendues pour chaque substance active. Une étude réalisée avec une préparation contenant du fluazinam montrent des effets inférieurs à 50 % pour une exposition à des feuilles traitées 10 fois à la dose de 200 g fluazinam/ha qui couvre l'usage revendiqué pour la préparation EPOK. Pour le métalaxyl-M, un essai en champ a montré des effets acceptables 7 jours après 5 applications de 100 g métalaxyl-M/ha. Par conséquent un potentiel de récupération depuis les zones hors champ est démontré pour cette espèce.

⁶⁵ Règlement (UE) n° 545/2011 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 exigences en matière de données applicables aux produits phytopharmaceutiques.

⁶⁶ QH (HQ) : Hazard quotient (quotient de risque).

⁶⁷ Données de toxicité mesurées pour une formulation EC 480 g s.a./L.

⁶⁸ LR₅₀ : Létal rate 50, exprimé en g/ha (dose appliquée entraînant 50 % de mortalité).

Les risques hors champ ont également été évalués sur la base des dérives de pulvérisation et sont acceptables.

Des essais sur des espèces additionnelles ont également été fournis. Des effets inférieurs à 50 % sont observés chez *Poecilus cupreus* et *Chrysoperla carnea* en laboratoire à une dose d'exposition supérieure à celle revendiquée. Des effets supérieurs à 50 % sont cependant observés chez *Aleochara bilineata* et *Coccinella septempunctata* sur support inerte. Des essais sur substrat naturel ont donc été fournis pour ces deux espèces qui montrent des effets inférieurs à 50 % à des doses supérieures à celle revendiquée pour la préparation EPOK.

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

Les risques pour les vers de terre et les autres macro-organismes du sol ont été évalués selon les recommandations du document guide européen Sanco/10329/2002, sur la base des informations disponibles sur la substance active fluazinam et son métabolite HYPa, la substance active métalaxyl-M et la préparation EPOK (CL₅₀ = 400 mg/kg de sol sec (préparation similaire); NOEC = 2,5 L/kg de sol sec).

Les TER calculés pour le risque aigu pour les substances actives, la préparation et le métabolite HYPa étant supérieurs à la valeur seuil de 10 proposée dans le règlement (UE) n°546/2011, les risques aigus sont acceptables pour l'usage revendiqué (TER minimum = 307).

Les TER calculés en première approche pour les risques à long-terme pour la substance active fluazinam et la préparation étant inférieurs à la valeur seuil de 5 proposée dans le règlement (UE) n°546/2011 (TER_{lt} < 0,5 pour les vers de terre et TER < 2,2 pour les collemboles), des essais champ ont été fournis. Les effets chroniques étant dus à la substance active fluazinam, des essais en champ réalisés avec des préparations à base de fluazinam uniquement permettent de réaliser une évaluation affinée des risques à long-terme. Chez les vers de terre, aucun effet significatif n'a été observé pour une exposition en champ équivalente à 10 applications de 200 g/ha de fluazinam qui couvre l'usage revendiqué.

Un autre essai champ a été conduit pour mesurer à la fois les effets d'une préparation à base de fluazinam sur la dégradation de la matière organique dans le sol et les effets sur les macro-organismes incluant des collemboles. Aucun effet significatif de la préparation n'a été observé à une dose d'application supérieure à celle revendiquée pour l'usage sur pomme de terre.

Les risques pour les vers de terre, les macro-organismes et les processus de dégradation de la matière organique sont considérés comme acceptables.

Effets sur les microorganismes du sol

Des essais de toxicité sur la respiration du sol et sur la minéralisation de l'azote de la préparation EPOK (effets < 25 % à 3,34 mg préparation/kg de sol sec après 28 jours) sont disponibles. Des essais sont également disponibles pour une préparation à base de fluazinam, pour le métabolite HYPa et pour la substance active métalaxyl-M. Les résultats de ces essais ne montrent pas d'effet significatif sur la minéralisation de l'azote et du carbone du sol à des doses supérieures aux PECsol plateau calculées pour la substance active fluazinam et son métabolite HYPa, ainsi que la PECsol maximum calculée pour le métalaxyl-M. Aucun effet néfaste sur la minéralisation de l'azote et du carbone du sol n'est donc attendu suite à l'application de la préparation EPOK pour l'usage revendiqué.

Effets sur les plantes non-cibles

Des essais de toxicité de la substance active fluazinam sur l'émergence des plantules et la vigueur végétative en conditions de laboratoire sur le concombre (espèce identifiée comme étant la plus sensible par un test de criblage sur 10 espèces) ont été soumis dans le cadre de ce dossier (CE₅₀ > 1500 g sa/ha).

Des essais de toxicité d'une préparation à base de métalaxyl-M sur l'émergence des plantules et la vigueur végétative en conditions de laboratoire sur 6 espèces ont été soumis dans le cadre du présent dossier (CE₅₀ > 120 g sa/ha).

Aucune phytotoxicité n'ayant été observée aux doses maximales testées, les risques pour les plantes non-cibles sont acceptables et aucune mesure de gestion n'est nécessaire.

CONSIDÉRANT LES DONNÉES BIOLOGIQUES

Mode d'action des substances actives

Le fluazinam appartient à la famille chimique des pyridinamines. Il agit sur les processus respiratoires par découplage de la phosphorylation oxydative (protonophores). C'est un fongicide de contact à action préventive. Il inhibe la germination des spores, la pénétration du mycélium dans la plante et la production de spores.

Le métalaxyl-M appartient à la famille des phénylamides. Il interfère avec les processus de synthèse de l'ARN⁶⁹ ribosomique des Oomycètes, ce qui entraîne une inhibition de la croissance mycélienne et de la formation des spores. Le métalaxyl-M est systémique et véhiculé de façon acropétale via le xylème de la plante.

Essais préliminaires

Aucun essai préliminaire n'est considéré comme nécessaire dans le cadre du réexamen de la préparation EPOK.

Essais d'efficacité (mildiou, *Phytophthora infestans*)

Aucune perte d'efficacité de la préparation EPOK sur le mildiou de la pomme de terre, liée à l'apparition de résistance, n'a été rapportée, malgré la présence dans la composition de cette préparation de métalaxyl-M, substance présentant un risque élevé de résistance. Ce risque est en effet diminué par l'association avec le fluazinam (voir la partie "risque d'apparition ou de développement de résistance", ci-dessous). Par ailleurs, les conditions d'emploi revendiquées dans le cadre de cette demande de réexamen pour la préparation EPOK restent identiques à celles considérées lors de la demande initiale d'autorisation de mise sur le marché. Dans ce contexte, il n'est pas nécessaire de démontrer de nouveau l'efficacité de la préparation EPOK toujours considérée comme satisfaisante sur cet usage, à condition de suivre les préconisations du chapitre "risque d'apparition ou de développement de résistance", ci-dessous.

Un seul nouvel essai d'efficacité réalisé en Grèce en 2004 a été présenté. La préparation EPOK a été testée aux doses de 0,3 L/ha et 0,4 L/ha. Un effet dose observé sur la diminution du niveau d'intensité d'attaque permet de justifier la dose de 0,4 L/ha. Dans cet essai, la préparation EPOK appliquée à la dose de 0,4 L/ha est aussi efficace que la préparation de référence apportant 100 g sa/ha de métalaxyl-M et 1600 g sa/ha de mancozèbe.

La préparation EPOK, appliquée à la dose de 0,4 L/ha, peut être considérée comme efficace pour lutter contre le mildiou de la pomme de terre.

En accord avec la note nationale sur la résistance du mildiou de la pomme de terre, la préparation EPOK, contenant une phénylamine, il conviendra d'appliquer cette préparation en traitement préventif durant la période de croissance active de la plante avant juillet, à raison de 2 applications maximales.

Essais de phytotoxicité

La préparation EPOK est déjà autorisée et aucun symptôme de phytotoxicité inacceptable n'a jamais été rapporté sur les pommes de terre traitées. La préparation EPOK appliquée selon les bonnes pratiques agricoles revendiquées est considérée comme étant sélective de culture de pomme de terre.

Impact sur le rendement

Aucune nouvelle donnée de rendement n'a été apportée. Cependant, la préparation EPOK étant considérée comme sélective de la pomme de terre, aucun effet négatif sur le rendement n'est attendu.

⁶⁹ ARN : acide ribonucléique.

Impact sur les procédés de transformation et la qualité

Aucun essai spécifique de transformation (purée, frite) n'a été fourni. Cependant, la préparation EPOK est déjà utilisée sur pomme de terre et aucun effet négatif n'a été observé sur les procédés de transformation et la qualité des pommes de terre. Aucun effet négatif n'est attendu sur les procédés de transformation et qualité des pommes de terre suite à l'application de la préparation EPOK à la dose revendiquée de 0,4 L/ha.

Impact sur les végétaux ou produits végétaux traités à utiliser à des fins de multiplication (production de semences ou production de plants)

Deux tests de germination ont été réalisés, cependant les résultats n'ont pas été soumis dans le dossier. Il conviendra de fournir ces résultats en post-autorisation.

Impact sur les cultures suivantes et adjacentes

La préparation EPOK est déjà autorisée sur pomme de terre et aucun effet non intentionnel inacceptable n'a été observé sur les cultures suivantes ou adjacentes. Aucun effet négatif n'est attendu sur les cultures suivantes ou adjacentes suite à l'application de la préparation EPOK à la dose revendiquée de 0,4 L/ha.

Risque d'apparition ou de développement de résistance

Phytophthora infestans est un champignon présentant un risque élevé de développer des résistances.

Le fluazinam est un fongicide à action préventive. Cette substance active appartient au groupe FRAC⁷⁰ 29 et présente un faible risque de développement de résistance. Un seul cas de résistance a été observé sur *Botrytis* au Japon en 2000.

Le métalaxyl-M appartient à la famille des phénylamides et présente un risque élevé de développement de résistance.

En accord avec la note nationale sur la résistance du mildiou de la pomme de terre, la préparation EPOK contenant une phénylamine, il conviendra d'appliquer la préparation EPOK en traitement préventif durant la période de croissance active de la plante avant juillet, à raison de deux applications maximales par saison.

L'association de deux molécules ayant un mode d'action différent permet de diminuer le risque d'apparition de résistance. Il conviendra d'utiliser la préparation EPOK en traitement préventif, en alternance avec d'autre produit ayant un mode d'action différent. Le risque de résistance est considéré comme moyen suite à l'utilisation de la préparation EPOK.

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 des substances actives, 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 caractéristiques physico-chimiques de la préparation EPOK ont été décrites et permettent de s'assurer de la sécurité de son utilisation dans les conditions d'emploi préconisées. Les méthodes d'analyse sont conformes aux exigences réglementaires. Il conviendra cependant de fournir en post-autorisation, une méthode de confirmation pour la détermination des résidus de la substance active métalaxyl-M dans le sol.

Les risques pour les applicateurs et les travailleurs, liés à l'utilisation de la préparation EPOK, sont considérés comme acceptables dans les conditions d'emploi précisées ci-dessous. Afin de pouvoir affiner l'évaluation des risques pour l'opérateur, la fourniture en

⁷⁰ FRAC: Fungicide Resistance Action Committee.

post-autorisation d'une étude d'absorption cutanée réalisée sur la préparation, ou sur une préparation de type concentré émulsionnable extrapolable à la préparation EPOK, serait souhaitable. Les risques pour les personnes présentes sont considérés comme acceptables.

L'usage revendiqué sur pommes de terre n'entraînera pas de dépassement des LMR en vigueur. Les risques aigu et chronique pour le consommateur liés à l'utilisation de la préparation EPOK sont considérés comme acceptables.

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

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

- B.** Le niveau d'efficacité et de sélectivité de la préparation EPOK est considéré comme acceptable pour l'usage revendiqué. En ce qui concerne l'impact sur la production de semences ou de plants, il conviendra de fournir en post-autorisation les résultats de deux tests de germination non présentés dans le dossier fourni.

Le risque d'apparition ou de développement de résistance est considéré comme moyen suite à l'utilisation de la préparation EPOK. En accord avec la note nationale sur la résistance du mildiou de la pomme de terre, la préparation EPOK contenant une phénylamine, il conviendra de l'appliquer en traitement préventif durant la période de croissance active de la plante avant juillet, à raison de deux applications maximales par an.

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'autorisation de mise sur le marché de la préparation EPOK dans les conditions d'emploi précisées ci-dessous et en annexe 2.

Classification des substances actives selon le règlement (CE) n°1272/2008

Substances actives	Référence	Ancienne classification	Nouvelle classification	
			Catégorie	Code H
Fluazinam	Opinion de l'ECHA ⁷¹ (15/06/2012) / Adapté par l'Anses selon le règlement (CE) n° 1272/2008 ⁷²	Xn, Repr. Cat. 3 R63 R20 R41 R43 N, R50/53	Toxicité pour la reproduction, catégorie 2(d)	H361d Susceptible de nuire au fœtus
			Toxicité aiguë (par inhalation), catégorie 4	H332 Nocif par inhalation
			Lésions oculaires graves, catégorie 1	H318 Provoque des lésions oculaires graves
			Sensibilisation cutanée, catégorie 1	H317 Peut provoquer une allergie cutanée
			Dangers pour le milieu aquatique - Danger aigu, catégorie 1	H400 Très toxique pour les organismes aquatiques
			Dangers pour le milieu aquatique - Danger chronique, catégorie 1,	H410 Très toxique pour les organismes aquatiques, entraîne des effets néfastes à long terme
Métalaxyl-M	Règlement (CE) n° 1272/2008	Xn, R22 R41	Toxicité aiguë (par voie orale), catégorie 4	H302 Nocif en cas d'ingestion
			Lésions oculaires graves, catégorie 1	H318 Provoque des lésions oculaires graves

⁷¹ ECHA : European Chemicals Agency.

⁷² Règlement (CE) n° 1272/2008 du Parlement européen et du Conseil du 16 décembre 2008 relatif à la classification, l'emballage et l'étiquetage 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.

Classification de la préparation EPOK selon la directive 1999/45/CE et le règlement (CE) n°1272/2008

Ancienne classification ⁷³	Nouvelle classification ⁷⁴	
	Catégorie	Code H
Xn : Nocif N : Dangereux pour l'environnement R20/22 : Nocif par inhalation et par ingestion R36/38 : Irritant pour la peau et pour les yeux. R43 : Peut entraîner une sensibilisation par contact avec la peau R63 : Risque possible pendant la grossesse d'effets néfastes pour l'enfant (toxique pour la reproduction de catégorie 3) R50/53 : Très toxique pour les organismes aquatiques, peut entraîner des effets néfastes à long-terme pour l'environnement aquatique.	Toxicité aiguë (par voie orale), catégorie 4 Danger par aspiration, catégorie 1 Toxicité aiguë (par inhalation), catégorie 4 Irritant pour la peau, catégorie 2 Irritant pour les yeux, catégorie 2 Sensibilisation cutanée, catégorie 1 Toxicité pour la reproduction, catégorie 2(d) Dangers pour le milieu aquatique - Danger aigu, catégorie 1 Dangers pour le milieu aquatique - Danger chronique, catégorie 1,	H302 Nocif en cas d'ingestion H304 Peut être mortel en cas d'ingestion et de pénétration dans les voies respiratoires H332 Nocif par inhalation H315 Provoque une irritation cutanée H319 - Provoque une sévère irritation des yeux H317 Peut provoquer une allergie cutanée H361d Susceptible de nuire au fœtus H400 Très toxique pour les organismes aquatiques H410 Très toxique pour les organismes aquatiques, entraîne des effets néfastes à long-terme
S46 : En cas d'ingestion consulter immédiatement un médecin et lui montrer l'emballage ou l'étiquette. S36/37 : Porter un vêtement de protection et des gants appropriés S60 : Eliminer le produit et son récipient comme un déchet dangereux S61 : Eviter le rejet dans l'environnement. Consulter les instructions spéciales/la fiche de données de sécurité	Pour les phrases P se référer à la réglementation en vigueur	

Délai de rentrée : 48 heures (en raison de propriétés sensibilisantes de la préparation) en cohérence avec l'arrêté du 12 septembre 2006⁷⁵.

Conditions d'emploi selon le règlement (CE) n°1107/2009

- Pour l'opérateur, porter :
 - **pendant le mélange/chargement**
 - Gants en nitrile certifiés EN 374-3 ;
 - Combinaison de travail en polyester 65 %/coton 35 % avec un grammage de 230 g/m² ou plus avec traitement déperlant ;
 - EPI partiel (blouse) de catégorie III et de type PB (3) à porter par-dessus la combinaison précitée ;
 - Lunettes norme EN 166 (CE, sigle 3) ou écran facial norme EN 170 (protection des yeux).

⁷³ 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.

⁷⁴ Nouvelle classification adaptée par l'Anses selon le règlement CLP (règlement CE n° 1272/2008 « classification, labelling and packaging ») applicable aux préparations à partir du 1^{er} juin 2015.

⁷⁵ Arrêté du 12 septembre 2006 relatif à la mise sur le marché et à l'utilisation des produits visés à l'article L. 253-1 du code rural. JO du 26 septembre 2006.

- **pendant l'application**

- Combinaison de travail cote en polyester 65 %/coton 35 % avec un grammage de moins 230 g/m² ou plus avec traitement déperlant ;

Si application avec tracteur sans cabine

- Gants en nitrile certifiés EN 374-2 à usage unique pendant l'application ;
- Lunettes norme EN 166 (CE, sigle 3) ou écran facial norme EN 170 (protection des yeux) ;

Si application avec tracteur avec cabine

- Gants en nitrile certifiés EN 374-2 à usage unique, dans le cas d'une intervention sur le matériel pendant la phase de pulvérisation. Dans ce cas, les gants ne doivent être portés qu'à l'extérieur de la cabine et doivent être stockés après utilisation à l'extérieur de la cabine.

- **pendant le nettoyage du matériel de pulvérisation**

- Gants en nitrile certifiés EN 374-3 ;
- Combinaison de travail cote en polyester 65 %/coton 35 % avec un grammage de 230 g/m² ou plus avec traitement déperlant ;
- EPI partiel (blouse) de catégorie III et de type PB (3) à porter par-dessus la combinaison précitée ;
- Lunettes norme EN 166 (CE, sigle 3) ou écran facial norme EN 170 (protection des yeux).

- Pour le travailleur, porter des gants et une combinaison de travail en polyester 65 %/coton 35 % avec un grammage de 230 g/m² ou plus avec traitement déperlant.
- 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 20 mètres comportant un dispositif végétalisé permanent non traité de 5 mètres par rapport aux points d'eau.
- Limites maximales de résidus (LMR) : Se reporter aux LMR définies au niveau de l'Union européenne⁷⁶.
- Délai avant récolte (DAR) : 14 jours sur pomme de terre.
- Ne pas stocker la préparation à plus de 30°C.

Recommandations de l'Anses pour réduire les expositions

Il convient de rappeler que l'utilisation d'un matériel adapté et entretenu et la mise en œuvre de protections collectives constituent la première mesure de prévention contre les risques professionnels, avant la mise en place de protections complémentaires comme les protections individuelles.

En tout état de cause, le port de combinaison de travail dédiée ou d'EPI doit être associé à des réflexes d'hygiène (ex : lavage des mains, douche en fin de traitement) et à un comportement rigoureux (ex : procédure d'habillage/déshabillage). Les modalités de nettoyage et de stockage des combinaisons de travail et des EPI réutilisables doivent être conformes à leur notice d'utilisation.

Description de l'emballage revendiqué

Bidon en PEHD/PA (Polyéthylène Haute Densité/ Polyamide) d'une contenance de 1 L ou 5 L.

⁷⁶ 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

Fournir dans un délai de 2 ans :

- une méthode de confirmation pour la détermination des résidus de la substance active métalaxyl-M dans le sol ;
- les résultats des deux tests de germination qui ont été réalisés, non disponibles dans le dossier ;
- une étude d'absorption cutanée réalisée sur la préparation, ou sur une préparation de type concentré émulsionnable extrapolable à la préparation EPOK afin de pouvoir affiner l'évaluation des risques pour l'opérateur.

Marc MORTUREUX

Mots-clés : EPOK, fluazinam, métalaxyl-M, fongicide, pomme de terre, EC, PREX

Annexe 1

Usage revendiqué pour une autorisation de mise sur le marché
de la préparation EPOK

Substance active	Composition de la préparation	Dose de substance active / application
Fluazinam	400 g/L	160 g sa/ha
Métalaxyl-M	193,3 g/L	77,8 g sa/ha

Usage	Dose maximale d'emploi	Nombre maximum d'applications	Délai avant récolte
15653201 Pomme de terre * traitement des parties aériennes * Mildiou	0,4 L/ha	3	14 jours

Annexe 2

Usage proposé pour une autorisation de mise sur le marché
de la préparation EPOK

Usage	Dose maximale d'emploi	Nombre maximum d'applications	Délai avant récolte	Avis
15653201 Pomme de terre * traitement des parties aériennes * Mildiou	0,4 L/ha	2	14 jours	Favorable