



Maisons-Alfort, le 28 janvier 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 SEGURIS FLEXI et de sa préparation identique
MICARAZ FLEXI à base d'isopyrasam
de la société SYNGENTA AGRO S.A.S.**

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'une demande d'autorisation de mise sur le marché pour la préparation SEGURIS FLEXI et de sa préparation identique MICARAZ FLEXI, à base d'isopyrasam, de la société SYNGENTA AGRO S.A.S., 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 SEGURIS FLEXI et de sa préparation identique MICARAZ FLEXI, destinée au traitement fongicide de l'orge.

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.

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°546/2011³. Elles sont formulées en termes d' "acceptable" ou "inacceptable" en référence à ces critères.

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 (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.

Après consultation du Comité d'experts spécialisé "Produits phytopharmaceutiques : substances et préparations chimiques", réuni le 18 et 19 décembre 2013, 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 SEGURIS FLEXI est un fongicide composé de 125 g/L d'isopyrazam (pureté minimale 91 %), se présentant sous la forme d'un concentré émulsionnable (EC), appliqué en pulvérisation. Les usages revendiqués (cultures et doses d'emploi annuelles) sont mentionnés à l'annexe 1.

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

Dans le dossier initial, le pétitionnaire revendiquait des usages sur orge à la dose de 1 L/ha, soit 125 g d'isopyrazam/ha. Les calculs de concentrations prévisibles dans les eaux souterraines (PECeso) conduisant à des valeurs supérieures à la valeur réglementaire de 0,1 µg/L pour certains métabolites considérés comme pertinents au sens du document guide européen Sanco/221/2000, le pétitionnaire a proposé de réduire la dose d'application de la préparation SEGURIS FLEXI à 0,75 L/ha, soit 94 g sa/ha. Toutefois, à l'exception de l'évaluation des risques pour les eaux souterraines, toutes les autres évaluations ont été réalisées à la dose de 125 g d'isopyrazam/ha.

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

● **Spécifications**

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

● **Propriétés physico-chimiques**

Les propriétés physiques et chimiques de la préparation SEGURIS FLEXI 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 : 91 °C), ni auto-inflammable à température ambiante (température d'auto-inflammabilité : 225 °C). Le pH d'une dilution aqueuse de la préparation à la concentration de 1 % est de 5,1 à 25°C.

Les études de stabilité au stockage [1 semaine à 0°C, 2 semaines à 54°C et 2 ans à température ambiante dans les emballages proposés (PEHD⁵ et PET⁶)] permettent de considérer que la préparation est stable dans ces conditions.

Les études montrent que la mousse formée lors de la dilution aux concentrations d'usage reste dans les limites acceptables.

Les caractéristiques techniques de la préparation permettent de s'assurer de la sécurité de son utilisation dans les conditions d'emploi préconisées [concentrations de 0,2 % à 0,76 % (volume/volume)]. Les études montrent que les emballages en PEHD et PET sont compatibles avec la préparation.

● **Méthodes d'analyse**

Les méthodes de détermination de la substance active et des impuretés dans la substance active technique, ainsi que la méthode d'analyse de la substance active dans la préparation, sont conformes aux exigences réglementaires. La préparation ne contenant pas d'impuretés déclarées pertinentes, aucune méthode d'analyse n'est nécessaire pour la détermination des impuretés dans la préparation.

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

⁵ PEHD : Polyéthylène haute densité.

⁶ PET : Polyéthylène téréphthalate.

Les méthodes d'analyse pour la détermination des résidus de la substance active dans les substrats (végétaux et produits d'origine animale) et les différents milieux (sol, eau et air), soumises au niveau européen, sont conformes aux exigences réglementaires.

La substance active n'étant pas classée toxique (T) ou très toxique (T+), aucune méthode n'est nécessaire dans les fluides biologiques.

Les limites de quantification (LQ) de la substance active, ainsi que ses métabolites, dans les différents milieux sont les suivantes :

Substance active	Matrices	Composés analysés	LQ
Isopyrazam	Céréales	Isopyrazam (somme des isomères)	0,01 mg/kg
	Denrées d'origine animale (lait, œufs, foie, rein, graisse et muscle)	Isopyrazam (somme des isomères)	0,005 mg/kg
	Sol	Isopyrazam (somme des isomères) Hydroxyl isopyrazam (somme des isomères) Desmethyl pyrazole carboxylic acid (somme des isomères)	0,02 mg/kg 0,001 mg/kg 0,001 mg/kg
	Eau de boisson et de surface	Isopyrazam (somme des isomères) Hydroxyl pyroxulam (somme des isomères) Desmethyl pyrazole carboxylic acid (somme des isomères)	0,1 µg/L 0,1 µg/L 0,1 µg/L
	Air	Isopyrazam (somme des isomères)	2,2 µg/m ³

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

CONSIDÉRANT LES PROPRIÉTÉS TOXICOLOGIQUES

La dose journalière admissible (DJA)⁷ de l'isopyrazam, fixée lors de son approbation, est de **0,03 mg/kg p.c.⁸/j**. Elle a été déterminée en appliquant un facteur de sécurité de 200 à la plus faible dose testée dans une étude de toxicité chronique de 2 ans chez le rat.

La dose de référence aiguë⁹ (ARfD) de l'isopyrazam, fixée lors de son approbation, est de **0,2 mg/kg p.c./j**. Elle a été déterminée en appliquant un facteur de sécurité de 100 à la dose sans effet néfaste observé obtenue dans une étude de tératogénèse chez le rat.

Les études réalisées avec la préparation SEGURIS FLEXI donnent les résultats suivants :

- DL₅₀¹⁰ par voie orale chez le rat, supérieure à 1750 mg/kg p.c. ;
- DL₅₀ par voie cutanée chez le rat, supérieure à 5000 mg/kg p.c. ;
- CL₅₀¹¹ par inhalation chez le rat, supérieure à 2,71 mg/L/4 h ;
- Non irritant pour les yeux chez le lapin ;
- Irritant pour la peau chez le lapin ;
- Non sensibilisant par voie cutanée chez le cobaye.

⁷ 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).

⁸ p.c. : poids corporel.

⁹ 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).

¹⁰ 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.

¹¹ CL₅₀ (concentration létale moyenne) est une valeur statistique de la concentration d'une substance dont l'exposition par inhalation pendant une période donnée provoque la mort de 50 % des animaux durant l'exposition ou au cours d'une période fixe faisant suite à cette exposition.

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

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

Le niveau acceptable d'exposition pour l'opérateur (AOEL¹²) pour l'isopyrazam, fixée lors de son approbation, est de 0,05 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 sur le développement sur plusieurs générations chez le rat, corrigé par un taux d'absorption orale de 64 %.

Aucune étude d'absorption cutanée n'est disponible avec la préparation SEGURIS FLEXI. Cependant, des études réalisées *in vitro* sur de la peau humaine et une étude réalisée *in vivo* chez le rat avec une préparation de composition comparable permettent d'estimer que l'absorption cutanée de l'isopyrazam dans la préparation SEGURIS FLEXI est de 1 % pour la préparation non diluée et pour la préparation diluée.

Estimation de l'exposition de l'opérateur¹³

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 tissée 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 ;
 - Ports de lunette de sécurité ou de masque de protection certifié norme EN 166 1NF ;
- **pendant l'application**
 - Combinaison de travail cote en polyester 65 %/coton 35 % avec un grammage d'au moins 230 g/m² avec traitement déperlant ;
 - Si application avec tracteur sans cabine*
 - Gants en nitrile certifiés EN 374-3 à usage unique pendant l'application et dans le cas d'une intervention sur le matériel pendant la phase de pulvérisation ;
 - Si application avec tracteur avec cabine*
 - Gants en nitrile certifiés EN 374-3 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 tissée 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.

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.

¹² 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.

¹³ Opérateur/applicateur : personne assurant le traitement phytopharmaceutique sur le terrain.

L'exposition systémique des opérateurs a été estimée par l'Anses pour la substance active à l'aide du modèle BBA (German Operator Exposure Model¹⁴), en tenant compte du taux d'absorption percutanée retenu et en considérant les conditions d'application suivantes de la préparation SEGURIS FLEXI :

Cultures	Dose d'emploi	Dose d'application	Equipeement utilisé	Surface traitées
Orge	125 g isopyrazam/ha	1 L PP/ha	Pulvérisateur à rampe	20 ha/jour

L'exposition estimée, exprimée en pourcentage d'AOEL est la suivante :

Equipeement de protection individuelle (EPI) et/ou combinaison de travail	% AOEL Isopyrazam
Avec port d'une combinaison de travail et sans port de gants	2,3

L'estimation de l'exposition a été réalisée en prenant en compte le port d'une combinaison de travail par les opérateurs. Dans cette évaluation, un facteur de protection de 90 % a été pris en compte pour la combinaison de travail, en conformité avec les propositions de l'EFSA (EFSA, 2010¹⁵ 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.

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 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 SEGURIS FLEXI sont considérés comme acceptables dans les conditions ci-dessus, préconisées par le pétitionnaire.

Estimation de l'exposition des personnes présentes¹⁶

L'exposition des personnes présentes à proximité des zones de pulvérisation, réalisée à partir du modèle EUROPOEM II¹⁷, est estimée à 0,1 % de l'AOEL de l'isopyrazam, pour un adulte de 60 kg, situé à 7 mètres de culture traitée et exposé pendant 5 minutes à la dérive de pulvérisation, pour les usages revendiqués. Les risques sanitaires pour les personnes présentes lors de l'application de la préparation sont considérés comme acceptables.

Estimation de l'exposition des travailleurs¹⁸

L'estimation de l'exposition du travailleur 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 rentrée¹⁹, représente 0,6 % de l'AOEL de l'isopyrazam pour l'usage sur orge. Les risques sanitaires pour les travailleurs lors de l'application de la préparation sont considérés comme acceptables.

¹⁴ 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).

¹⁵ 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.

¹⁶ Personne présente : personne se trouvant à proximité d'un traitement phytopharmaceutique et potentiellement exposée à une dérive de pulvérisation.

¹⁷ EUROPOEM II- Bystander Working group Report.

¹⁸ Travailleur : toute personne intervenant sur une culture après un traitement phytopharmaceutique.

¹⁹ 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.

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

Les données résidus fournies dans le cadre de ce dossier sont les mêmes que celles soumises pour l'approbation de l'isopyrazam.

Définition réglementaire du résidu

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 l'isopyrazam.

Limites maximales applicables aux résidus

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

Essais résidus dans les végétaux

Les bonnes pratiques agricoles (BPA) revendiquées pour le traitement de l'orge sont de 2 applications à la dose de 125 g/ha d'isopyrazam, la dernière étant effectuée au plus tard au stade BBCH 59. La culture de l'orge est considérée comme majeure en Europe (zones Nord et Sud), et, en France, des essais conduits dans les deux zones sont requis.

Les BPA critiques jugées acceptables au niveau européen sont plus critiques que celles revendiquées pour la préparation SEGURIS FLEXI (2 applications au lieu d'une). 17 essais, mesurant les teneurs en résidus dans les grains et la paille d'orge et conduits dans la zone Nord (8 essais) et dans la zone Sud (9 essais) de l'Europe, sont présentés dans le rapport d'évaluation européen de la substance active.

Dans ces conditions, le plus haut niveau de résidus mesuré dans les grains et dans la paille est égal respectivement à 0,5 mg/kg et 6,9 mg/kg.

Les niveaux de résidus mesurés dans les grains et la distribution des résultats confirment que les BPA revendiquées permettront de respecter la LMR en vigueur sur orge de 0,6 mg/kg.

Délai d'emploi avant récolte

Orge : dernière application au plus tard au stade BBCH 59 (fin épiaison).

Essais résidus dans les denrées d'origine animale

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

Essais résidus dans les cultures suivantes ou de remplacement

Les études de rotations culturales réalisées dans le cadre de l'approbation de l'isopyrazam sont suffisantes pour conclure que l'utilisation de la préparation SEGURIS FLEXI sur les usages revendiqués n'aboutira pas à la présence de résidus dans les cultures suivantes ou de remplacement.

Essais résidus dans les denrées transformées

Des études de caractérisation des résidus dans des conditions de pasteurisation, de cuisson et de stérilisation, ainsi que des études permettant de quantifier les résidus suite à des procédés de transformation industrielle de l'orge (bière, orge perlée), ont été réalisées dans le cadre de l'approbation de l'isopyrazam. Ces études ont montré que l'isopyrazam ne se dégrade pas dans les conditions d'hydrolyse et que le niveau de résidus diminue lors des procédés de transformation industrielle. Il n'a pas été nécessaire de prendre en compte ces données pour affiner l'évaluation du risque pour le consommateur.

Evaluation du risque pour le consommateur

• **Définition du résidu**

Des études de métabolisme de l'isopyrazam dans les plantes en traitement foliaire (blé, vigne, laitue), 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 de l'isopyrazam.

D'après ces études, le résidu pour l'évaluation du risque pour le consommateur est défini dans les plantes comme la somme de l'isopyrazam (somme des isomères) et de son métabolite CSCD 459488 (hydroxyl isopyrazam) et ses conjugués, exprimés en isopyrazam. Dans les produits d'origine animale, le résidu est défini comme la somme de l'isopyrazam (somme des isomères) et de tous ses métabolites contenant le motif CSAA 798670^{20 21}, exprimés en isopyrazam.

- **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'EFSA²².

Au regard des données disponibles relatives aux résidus et celles liées aux usages revendiqués, les risques chronique et aigu pour le consommateur sont considérés comme acceptables.

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 la substance active isopyrazam et ses produits de dégradation. Les données ci-dessous ont été générées dans le cadre de l'examen communautaire de la substance active. Elles correspondent aux valeurs de référence utilisées comme données d'entrée des modèles permettant d'estimer les niveaux d'exposition attendus dans les différents milieux (sol, eaux souterraines et eaux de surface) suite à l'utilisation de la préparation SEGURIS FLEXI pour les usages revendiqués sur orge.

Devenir et comportement dans le sol

Voies de dégradation dans le sol

En conditions contrôlées aérobies, le principal processus de dissipation de l'isopyrazam est la formation de résidus non-extractibles (de 2,6 à 25,7 % de la radioactivité appliquée (RA) après 120 jours d'incubation). La minéralisation de l'isopyrazam est faible et représente au maximum 3,2 % de la RA après 120 jours. L'isopyrazam est présent sous la forme d'isomères *syn* et *anti*. Les analyses conduites durant les études n'ont pas montré de changement significatif du ratio *syn:anti* au cours du temps dans les sols en conditions aérobies. La dégradation de l'isopyrazam conduit principalement à la formation de deux métabolites : le CSCD460260²³ (mélange des isomères *syn* (CSCD459488²⁴) et *anti* (CSCD459489²⁵ évalué comme CSCD459488) ; maximum de 23,6% de la RA après 180-195 jours d'incubation) et le CSCD465008²⁶ (maximum de 11,5% de la RA après 150 jours).

En conditions anaérobies, l'isopyrazam est stable dans les sols. Les résidus non-extractibles atteignent 4,6 % de la RA après 120 jours. Aucun nouveau métabolite majeur n'a été identifié. En accord avec les usages revendiqués pour la préparation SEGURIS FLEXI, cette voie de dégradation n'est pas considérée comme majeure.

Dans les études de photodégradation, la dissipation de l'isopyrazam est faible (68 à 72 % de la substance active toujours présents après 21 jours, fin de l'étude). Deux nouveaux métabolites CSCC210616²⁷ et CSAA798670²⁸ sont détectés mais aucun ne dépasse 10 % de la RA (maximum de 8 % de la RA après 21 jours et maximum de 5,4 % de la RA après 21 jours, respectivement). Lors de l'évaluation européenne, il a été conclu que cette voie de dégradation dans le cas des usages revendiqués ne contribuait pas de manière significative à la dégradation de l'isopyrazam dans le sol et par conséquent l'évaluation de ces deux photoproduits n'est pas requise.

²⁰ 3-(difluorométhyl)-1-méthyl-1Hpyrazole-4-carboxylic acid.

²¹ les résultats sont multipliés par 2,04 pour convertir CSAA 798670 en isopyrazam.

²² EFSA : European food safety authority.

²³ Hydroxy-isopyrazam; mélange des isomères CSCD459488-*syn* et CSCD459489-*anti*.

²⁴ 3-(difluorométhyl)-1-méthyl-N-[(1R,4S,9R)-1,2,3,4-tetrahydro-9-(2-hydroxypropan-2-yl)-1,4-methanonaphthalen-5-yl]pyrazole-4-Carboxamide et 3-(difluorométhyl)-1-méthyl-N-[(1S,4R,9S)-1,2,3,4-tetrahydro-9-(2-hydroxypropan-2-yl)-1,4-methanonaphthalen-5-yl]pyrazole-4-carboxamide.

²⁵ 3-(difluorométhyl)-1-méthyl-N-[(1R,4S,9S)-1,2,3,4-tetrahydro-9-(2-hydroxypropan-2-yl)-1,4-methanonaphthalen-5-yl]pyrazole-4-carboxamide et 3-(difluorométhyl)-1-méthyl-N-[(1S,4R,9R)-1,2,3,4-tetrahydro-9-(2-hydroxypropan-2-yl)-1,4-methanonaphthalen-5-yl]pyrazole-4-carboxamide.

²⁶ 3-(difluorométhyl)-1H-pyrazole-4-carboxylic acid.

²⁷ 3-(difluorométhyl)-1-méthyl-1Hpyrazole-4-carboxamide.

²⁸ 3-(difluorométhyl)-1-méthyl-1Hpyrazole-4-carboxylic acid.

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

Les PECsol ont été calculées selon les recommandations du groupe FOCUS (1997)²⁹ et en considérant notamment les paramètres suivants (EFSA 2012³⁰) :

- pour l'isoprazam : $DT_{50}^{31} = 629$ jours (valeur maximale au champ, cinétique SFO³², n=13) ;
- pour le métabolite CSCD459488 (isomère *syn* du métabolite CSCD460260) : pourcentage maximum observé dans les études de dégradation dans le sol de 23,6 % de la RA ;
- pour le métabolite CSCD465008 : pourcentage maximum observé dans les études de dégradation dans le sol de 11,5 % de la RA ;
- pour le métabolite CSCD459489 (isomère *anti* du métabolite CSCD460260) : pourcentage maximum observé de 16,0 % de la RA (valeur estimée).

Les valeurs de PECsol maximales, couvrant les usages revendiqués³³, requises pour l'évaluation des risques pour les organismes terrestres sont présentées dans le tableau suivant :

Substance	PECsol maximales (mg/kg _{sol})
Isoprazam	0,066

Persistence et accumulation

L'isoprazam et ses métabolites CSCD 459488 et CSCD 465008 sont considérés comme persistants au sens du règlement (UE) n°546/2011. Un calcul du plateau d'accumulation a été réalisé, couvrant les usages revendiqués. Pour un plateau atteint après 14 ans, les PECsol accumulation sont égales à 0,100 mg/kg_{sol} pour l'isoprazam, à 0,030 mg/kg_{sol} pour le métabolite CSCD459488 et à 0,006 mg/kg_{sol} pour le métabolite CSCD465008.

Transfert vers les eaux souterraines

Adsorption et mobilité

Selon la classification de McCall³⁴, l'isoprazam est considéré comme peu mobile. Les métabolites CSCD459488 et CSCD465008 sont considérés comme très fortement mobiles.

Concentrations prévisibles dans les eaux souterraines (PECeso)

Les conclusions de l'évaluation européenne³⁵ (EFSA, 2012) indiquent que les états membres doivent prêter une attention particulière au risque de contamination des eaux souterraines par le métabolite pertinent³⁶ CSCD460260 (*syn*- ; CSCD459488 et *anti*- ; CSCD459489).

Les risques de transfert de l'isoprazam et de ses métabolites CSCD459488 et CSCD465008 vers les eaux souterraines ont été évalués à l'aide des modèles FOCUS-PEARL 4.4.4 et FOCUS-PELMO 4.4.3 selon les recommandations du groupe FOCUS (2000)³⁷, et à partir des paramètres d'entrée suivants retenus au niveau européen (EFSA, 2012) :

²⁹ FOCUS (1997) Soil persistence models and EU registration, Doc. 7617/VI/96, 29.2.97.

³⁰ European Food Safety Authority; Conclusion on the peer review of the pesticide risk assessment of the active substance isoprazam EFSA Journal 2012;10(3):2600. 110 pp. doi:10.2903/j.efsa.2012.2600.

³¹ DT_{50} : durée nécessaire à la dégradation de 50% de la quantité initiale de substance.

³² SFO: déterminée selon une cinétique de 1er ordre simple (Simple First Order).

³³ 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.

³⁴ 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.

³⁵ Lors de l'approbation de l'isoprazam (1^{er} avril 2013), la commission européenne a conclu que "les conditions d'utilisation doivent comprendre des mesures d'atténuation des risques, comme l'exclusion de pratiques écartant ou limitant au maximum le travail du sol et l'obligation d'appliquer des programmes de surveillance pour détecter une éventuelle contamination des eaux souterraines dans les zones vulnérables, le cas échéant."

³⁶ Guidance document on the assessment of the relevance of metabolites in groundwater of substances regulated under Council directive 91/414/EEC. Sanco/221/2000-rev.10-final, 25 February 2003.

³⁷ FOCUS groundwater scenarios in the EU review of active substances. The report of the work of the Groundwater Scenarios Workgroup of FOCUS (Forum for the Coordination of pesticide fate models and their Use), version 1 of November 2000.

- pour l'isopyrazam : DT_{50} = 84 jours (valeur médiane des valeurs normalisées au champ, $n=13$, $20^{\circ}C$, $pF=2$, cinétique SFO), K_{foc}^{38} = 2416 L/kg et $1/n^{39}$ = 0,94 (moyennes, $n=6$) ;
- pour le métabolite CSCD459488 : DT_{50} = 1000 jours (valeur par défaut FOCUS), K_{foc} = 124 L/kg et $1/n$ = 0,96 (moyennes, $n=6$) ; ffM^{40} = 0,15 à partir de l'isopyrazam ;
- pour le métabolite CSCD465008 : DT_{50} = 123 jours (moyenne géométrique des valeurs au laboratoire, $n=3$, $20^{\circ}C$, $pF=2$, cinétique SFO), K_{foc} = 2,1 L/kg et $1/n$ = 0,85 (moyennes, $n=3$) ; ffM = 0,32 à partir du CSCD459488.

Lors de l'évaluation communautaire de la substance active, les PECeso du métabolite CSCD459489 (isomère *anti* du métabolite CSCD460260) ont été déterminées à partir de celles du métabolite CSCD459488 (isomère *syn* du métabolite CSCD460260) en considérant un facteur de conversion de 16 %.

Pour une application tous les trois ans sur orge à la dose de 94 g d'isopyrazam/ha, les PECeso calculées pour l'isopyrazam sont inférieures à la valeur réglementaire de 0,1 µg/L (valeur maximale inférieure à 0,001 µg/L) pour l'ensemble des scénarios européens. Dans les mêmes conditions, les PECeso calculées pour le métabolite CSCD465008 sont inférieures à la valeur réglementaire de 0,1 µg/L pour l'ensemble des scénarios européens (valeur maximale de 0,001 µg/L). Les PECeso calculées pour le métabolite CSCD459489 sont inférieures à la valeur réglementaire de 0,1 µg/L pour l'ensemble des scénarios européens (valeur maximale de 0,065 µg/L). Les PECeso calculées pour le métabolite CSCD459488 sont supérieures à la valeur réglementaire de 0,1 µg/L pour au moins 4 scénarios européens (valeur maximale de 0,406 µg/L).

Le métabolite CSCD459488 étant considéré comme pertinent selon le document Sanco/221/2000 (EFSA, 2012), les risques de contamination des eaux souterraines liés à l'utilisation de la préparation SEGURIS FLEXI sont considérés comme inacceptables pour les usages revendiqués sur orge.

Une évaluation affinée a été conduite par le pétitionnaire avec le modèle FROGS (version 2.2.2.2), basé sur des scénarios agro-pédo-climatiques nationaux. Cette évaluation a été complétée par des simulations additionnelles réalisées par l'Anses.

Les paramètres d'entrée recommandés au niveau européen pour l'isopyrazam et ses métabolites ont été utilisés pour réaliser les simulations. La réévaluation cinétique des données du dossier européen proposée par le pétitionnaire ne permet pas de remettre en cause les paramètres d'entrée recommandés au niveau européen et d'affiner les risques de contamination des eaux souterraines.

Lorsque la préparation est appliquée sur orge (rotation culturale sur trois ans en considérant l'orge comme culture principale), les valeurs de PECeso (90^{ème} percentile des PECeso) pour le métabolite pertinent CSCD459488 sont supérieures à la valeur réglementaire de 0,1 µg/L pour au moins quatre scénarios (valeur maximale de 0,190 µg/L). L'ensemble des résultats obtenus à partir des simulations réalisées à l'aide de l'outil national FROGS ne sont pas présentés dans cet avis pour les différentes rotations et cultures principales.

En conséquence, les risques de contamination des eaux souterraines liés à l'utilisation de la préparation SEGURIS FLEXI sont considérés comme inacceptables pour les usages revendiqués sur orge.

Devenir et comportement dans les eaux de surface

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

L'isopyrazam est stable à l'hydrolyse aux différents pH testés.

L'isopyrazam peut être rapidement dégradé par photolyse dans l'eau. Dans ces conditions, deux produits majeurs de photodégradation sont observés : le métabolite CSAA798670

³⁸ K_{foc} : coefficient d'adsorption dans l'équation de Freundlich normalisé par la quantité de carbone organique du sol.

³⁹ $1/n$: exposant dans l'équation de Freundlich.

⁴⁰ ffM : fraction de formation cinétique.

(36,4 % de la RA après 25 jours) et le métabolite CSAA210616 (20,1 % de la RA après 25 jours).

Dans les études de dégradation en systèmes eau-sédiment, l'isopyrazam est rapidement dissipé de la phase aqueuse (~15 % de la RA restante dans l'eau après 14 jours), principalement par transfert vers le sédiment, où il peut atteindre 84 % de la RA après 70 jours d'incubation. Sa dégradation dans le sédiment est alors relativement lente. Aucun métabolite n'est observé à plus de 5 % de la RA. La minéralisation est faible (de 0,5 à 0,6 % de la RA après 181 jours) et la formation de résidus non-extractibles atteint de 3,8 à 4,0 % de la RA après 181 jours.

Une étude additionnelle en microcosme et en conditions naturelles a été réalisée. Elle confirme que la photolyse n'est pas une voie de dissipation majeure de l'isopyrazam dans l'eau et que le transfert vers le sédiment est la voie principale de dissipation. Dans cette étude, les principaux métabolites formés sont le CSCD662024 (maximum 10,9 % de la RA dans l'eau après 29 jours, 5,3 % de la RA dans le sédiment après 58 jours), le CSCD563692 (maximum 9,9 % de la RA dans l'eau après 21 jours, 7,8 % de la RA dans le sédiment après 58 jours) et le CSCD459488 (maximum 9,6 % de la RA dans l'eau après 21 jours, 6,7 % de la RA dans le sédiment après 58 jours).

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

Lors de l'évaluation européenne, les valeurs de PECesu pour la dérive de pulvérisation, le drainage et le ruissellement pour la substance active et les métabolites CSCD459488 et CSCD465008, ont été calculées à l'aide du modèle FOCUS Steps 1-2⁴¹ (Steps 1 et 2 ; pire cas) selon les recommandations du groupe FOCUS (2011)⁴². Pour affiner les valeurs d'exposition à la substance active, des simulations ont également été réalisées avec le modèle FOCUS Swash⁴³ (Step 3) et avec prise en compte de l'effet de mesures d'atténuation du risque (Step 4) selon les recommandations du groupe FOCUS (2007)⁴⁴ et à l'aide du modèle SWAN 1.1⁴⁵. Seules les valeurs d'exposition affinées sont présentées.

Les paramètres d'entrée suivants sont utilisés en Steps 3-4 pour la substance active (EFSA, 2012) : DT_{50eau} = 1000 jours (valeur par défaut FOCUS).

Les valeurs de PECesu, couvrant les usages revendiqués, conduisant aux mesures de gestion maximales et requises pour l'évaluation des risques pour les organismes aquatiques sont présentées dans le tableau suivant.

**PECesu calculées pour l'isopyrazam
(Valeurs issues de l'évaluation européenne de la substance active)**

Substance	Culture	Modèle	PECesu (µg/L)
Isopyrazam	Céréales	Step 4, ZNT ⁴⁶ de 20 m dont DVP ⁴⁷ de 20 m	0,235

En raison de sa persistance dans le sédiment, un plateau d'accumulation dans le sédiment a été calculé pour l'isopyrazam. La valeur de PEC_{sed} accumulation calculée est de 4,4 µg/kg (Step 4).

⁴¹ Surface water tool for exposure predictions – Version 1.1.

⁴² 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.

⁴³ Surface water scenarios help – Version 3.1.

⁴⁴ 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.

⁴⁵ Surface Water Assessment eNabler V.1.1.

⁴⁶ ZNT : zone non traitée.

⁴⁷ DVP : dispositif végétalisé permanent.

Comportement dans l'air

Compte tenu de sa pression de vapeur (de $2,4 \times 10^{-7}$ à $2,2 \times 10^{-8}$ Pa à 20°C), l'isopyrazam présente un potentiel de volatilisation négligeable, selon les critères définis par le document guide européen FOCUS AIR (2008)⁴⁸. La DT_{50} de l'isopyrazam dans l'air calculée selon la méthode d'Atkinson est de 2,3 heures. Le potentiel de transport atmosphérique sur de longues distances est donc considéré comme négligeable (FOCUS AIR, 2008).

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 de la substance active issues du dossier européen :

- pour une exposition aiguë, sur la DL_{50} supérieure à 2000 mg/kg p.c., équivalent à une DL_{50} égale à 3228 mg/kg p.c. (étude de toxicité aiguë chez le colin de Virginie) ;
- pour une exposition à court-terme, sur la DL_{50} supérieure à 1310 mg/kg p.c./j (étude de toxicité par voie alimentaire chez le colin de Virginie) ;
- pour une exposition chronique, sur la dose sans effet de 32,5 mg/kg p.c./j (étude de toxicité sur la reproduction chez le colin de Virginie).

Les rapports toxicité/exposition (TER^{49}) 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 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
Exposition aiguë	Omnivores	Orge	135,5	-	10
Exposition à long-terme	Omnivores	Orge	5,4	-	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 omnivores pour les usages revendiqués.

Risques d'empoisonnement secondaire liés à la bioaccumulation

La substance active ayant un potentiel de bioaccumulation ($\log Pow^{50}$ 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 ($TER = 24,6$ et $39,7$, pour les oiseaux vermivores et piscivores, respectivement).

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

Les risques d'empoisonnement des oiseaux via l'eau de boisson contaminée lors de la pulvérisation ont été évalués pour la substance active et sont considérés comme acceptables ($TER_a = 1,4 \times 10^6$ et $TER_{lt} = 1,4 \times 10^4$).

⁴⁸ 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.

⁴⁹ Le TER est le rapport entre la valeur toxicologique (DL_{50} , CL_{50} , 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.

⁵⁰ Log Pow : Logarithme décimal du coefficient de partage octanol/eau.

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 de la substance active issues du dossier européen :

- **Isopyrazam**

- pour une exposition aiguë, sur la DL₅₀ égale à 2000 mg/kg p.c. (étude de toxicité aiguë chez le rat) ;
- pour une exposition à long-terme, sur la dose sans effet néfaste de 41 mg/kg p.c./j (étude de toxicité sur la reproduction sur 2 générations chez le rat).

- **Préparation SEGURIS FLEXI**

- pour une exposition aiguë, sur la DL₅₀ égale à 1750 mg préparation/kg p.c. (étude de toxicité aiguë chez le rat).

Les rapports toxicité/exposition (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 le risque aigu et de 5 pour le risque à long-terme, pour la dose de préparation et les usages revendiqués.

	Mammifères	Usage	TER	TER affiné	Seuil d'acceptabilité du risque
Exposition aiguë	Herbivores	orge	112,6	-	10
Exposition à long-terme	Herbivores	orge	9,15	-	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 mammifères herbivores pour les usages revendiqués.

Risques d'empoisonnement secondaire liés à la bioaccumulation

La substance active 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 et sont considérés comme acceptables (TER= 25,5 et 56, pour les mammifères vermivores et piscivores, respectivement).

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

Les risques d'empoisonnement des mammifères via l'eau de boisson contaminée lors de la pulvérisation ont été évalués pour la substance active et sont considérés comme acceptables (TERa = $1,7 \times 10^6$ et TERlt = $3,56 \times 10^4$).

Effets sur les organismes aquatiques

Les risques pour les organismes aquatiques ont été évalués sur la base des données du dossier européen de la substance active et de ses métabolites.

La PNEC⁵¹ de l'isopyrazam est basée sur la CE₅₀⁵² issue d'une étude des effets aigus chez le poisson, à laquelle est appliqué un facteur de sécurité de 100 (PNEC isopyrazam = 0,258 µg/L).

Des données de toxicité de la préparation SEGURIS FLEXI sont disponibles pour les poissons (CL₅₀ 96h = 0,32 mg préparation/L), les invertébrés aquatiques (CE₅₀ 48h = 0,35 mg préparation/L) et les algues (CEb₅₀⁵³ / CEy₅₀⁵⁴ 72h = 14 mg préparation/L ; CER₅₀⁵⁵ 72h = 43 mg

⁵¹ PNEC : concentration sans effet prévisible dans l'environnement.

⁵² CE₅₀ : concentration entraînant 50 % d'effets.

⁵³ CEb₅₀ : concentration d'une substance produisant 50 % d'effet sur la biomasse algale.

⁵⁴ CEy₅₀ : concentration d'une substance produisant 50 % d'effet sur le rendement.

⁵⁵ CER₅₀ : concentration d'une substance produisant 50 % d'effet sur la croissance algale.

préparation/L). Ces données n'indiquent pas une toxicité de la préparation plus élevée que la toxicité théorique calculée sur la base de la toxicité aiguë de la substance active. De plus, les éléments disponibles sur les métabolites montrent qu'ils sont couverts par les évaluations réalisées avec le composé parent.

Les valeurs de TER ont été calculées sur la base des PEC déterminées à l'aide des outils FOCUSsw. Elles sont comparées aux valeurs seuils proposées dans le règlement (UE) n°546/2011, de 100 pour le risque aigu et de 10 pour le risque à long-terme, pour la dose de préparation et les usages revendiqués.

Seules les valeurs les plus critiques et conduisant aux mesures de gestion sont présentées dans le tableau ci-dessous :

Culture	Substance	Espèce	Valeur de référence [µg/L]	PECesu [µg/L]	TER _{LT}	Seuil	Mesures de gestion nécessaires
Céréales	Isopyrazam	Poisson (<i>Pimephales promelas</i>)	25,8	0,235	109,8	100	ZNT = 20 m DVP = 20 m

Ces mesures de gestion définies pour couvrir les risques aigus pour les poissons couvrent l'ensemble des organismes aquatiques et l'ensemble des métabolites.

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 SEGURIS FLEXI et de la substance active (isopyrazam : DL₅₀ contact supérieure à 200 µg sa/abeille et DL₅₀ orale supérieure à 192,27 µg sa/abeille ; préparation SEGURIS FLEXI : DL₅₀ contact égale à 63,64 µg sa/abeille et DL₅₀ orale égale à 230,90 µg sa/abeille). Conformément au règlement (UE) n°545/2011⁵⁶, les quotients de risque⁵⁷ (HQ_O et HQ_C) ont été calculés.

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 (HQ par contact < 0,625 et par voie orale < 0,65 pour l'isopyrazam ; HQ par contact = 1,96 et par voie orale = 0,54 pour la préparation), les risques pour les abeilles sont acceptables.

Effets sur les arthropodes non-cibles autres que les abeilles

L'évaluation des risques pour les arthropodes non-cibles est basée sur des tests de laboratoire sur support inerte réalisés avec la préparation SEGURIS FLEXI sur les deux espèces standard [*Aphidius rhopalosiphi* (LR₅₀⁵⁸ = 329,6 mL préparation/ha) et *Typhlodromus pyri* (LR₅₀ = 1398 mL préparation/ha)]. La valeur de HQ en champ est supérieure à la valeur seuil de 2, issue du document guide européen Escort 2, pour les usages sur orge pour *A. rhopalosiphi* (HQ = 5,1) mais égale à 1,2 pour *T. pyri*. Une évaluation affinée est donc nécessaire.

Cette évaluation affinée est basée sur des tests de laboratoire sur substrat naturel qui ont été réalisés avec la préparation SEGURIS FLEXI sur les deux espèces standard *Aphidius rhopalosiphi* et *Typhlodromus pyri*, ainsi que sur *Chrysoperla carnea* et *Aleochara bilineata*. Les effets observés sont inférieurs à 50 % à une dose d'exposition de 3240 mL préparation/ha qui couvre celle utilisée avec la préparation SEGURIS FLEXI. Les risques en champ pour les arthropodes non-cibles sont donc acceptables pour tous les usages revendiqués et ce sans nécessité de mesures de gestion de risques.

⁵⁶ 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.

⁵⁷ QH (HQ) : Hazard quotient (quotient de risque).

⁵⁸ LR50 : Létal rate 50, exprimé en g/ha (dose appliquée entraînant 50 % de mortalité).

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, ses métabolites et la préparation SEGURIS FLEXI.

Les TER pour la substance active et les métabolites calculés en première approche étant supérieurs aux valeurs seuils (10 pour le risque aigu et 5 pour le risque à long-terme) proposées dans le règlement (UE) n°546/2011, les risques aigus et à long-terme sont acceptables pour les usages revendiqués (TER a minimal = 617, TERlt minimal= 9,35).

Effets sur les microorganismes non-cibles du sol

Des essais de toxicité sur la respiration du sol et sur la minéralisation de l'azote de la substance active isopyrazam et de ses métabolites sont disponibles. 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 à la PEC plateau de la substance active. 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 SEGURIS FLEXI pour les usages revendiqués.

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

Des essais de toxicité avec la préparation sur l'émergence et la vigueur végétative en conditions de laboratoire sur 10 espèces sont disponibles dans le dossier européen de la substance. Aucune phytotoxicité n'ayant été observée, les risques pour les plantes non-cibles sont acceptables et aucune mesure de gestion n'est nécessaire.

CONSIDÉRANT LES DONNÉES BIOLOGIQUES

L'isopyrazam appartient à la famille des pyrazole-carboxamides. Ils agissent sur les pathogènes sensibles en inhibant la succinate déshydrogénase (ou SDH) appartenant au complexe II de la chaîne respiratoire mitochondriale, protéine localisée dans la membrane interne de la mitochondrie. Cette inhibition de la succinate déshydrogénase conduit d'une part, à l'arrêt de la biosynthèse d'acides carboxyliques (cycle de Krebs) et par voie de conséquence à la production d'ATP via la chaîne respiratoire et l'arrêt de la production de métabolites intermédiaires de biosynthèses (acides gras, stéroïdes et acides aminés). Appliquée en traitement préventif, cette substance active inhibe la germination des spores, la croissance du tube germinatif et bloque la formation d'appressoria. L'isopyrazam est systémique et est transporté par la sève brute ou xylème dans la plante.

Essais préliminaires

Le dossier biologique de la préparation SEGURIS FLEXI présente les résultats d'une série d'essais préliminaires réalisés sous serre. Ces études ont permis de déterminer une bonne activité fongicide (calculs de CE₉₀⁵⁹) de la préparation SEGURIS FLEXI sur différentes espèces de pathogènes appartenant à la classe des basidiomycètes ou des ascomycètes à des doses en cohérence avec celles actuellement présentes sur le marché (comprises entre 50 et 250 g sa⁶⁰/ha). De plus, ces essais ont mis en évidence une bonne sélectivité de la préparation SEGURIS FLEXI vis-à-vis de différentes espèces de monocotylédones et de dicotylédones non cibles quand celle-ci est appliquée en pré-semis ou directement sur la culture.

Justification de la dose

L'efficacité des doses de 75, 100 and 125 g/ha d'isopyrazam a été étudiée dans 14 essais d'efficacité réalisés sur orge. Ces essais ont été menés sur la maladie principale de l'orge, l'helminthosporiose (*Pyrenophora teres*). Les résultats de ces essais ont montré que la dose de 125 g sa/ha (soit 1 L/ha de préparation) permet de préserver de cette maladie les dernières feuilles de l'orge, contrairement aux autres doses testées de 75 (0,6 L/ha de préparation) et 100 g sa/ha (0,8 L/ha de préparation). Il s'agit également de la seule dose permettant de garantir en moyenne, un niveau d'efficacité supérieur à 80 % sur cette maladie. En conséquence, la dose

⁵⁹ CE90 : concentration entraînant 90 % d'effets.

⁶⁰ sa : substance active.

de 125 g sa/ha est considérée comme la dose minimale efficace pour le contrôle des maladies de l'orge.

Essais d'efficacité sur orge

- **Helminthosporiose**

12 essais d'efficacité valides, réalisés entre 2007 et 2009 sur orge, ont permis d'évaluer l'efficacité de la préparation SEGURIS FLEXI, appliquée jusqu'à 2 fois à la dose de 1 L/ha, en traitement préventif ou curatif, contre l'helminthosporiose de l'orge (*Pyrenophora teres*). Ces essais ont été réalisés en Allemagne, au Royaume-Uni, en Belgique, en Suisse, en Irlande et en France.

Dans ces essais, la préparation SEGURIS FLEXI, appliquée jusqu'à 2 fois à la dose de 1 L/ha s'est montrée, sur les valeurs moyennes, d'un niveau d'efficacité d'environ 81 %, supérieur à celui obtenu avec la préparation de référence à base de 125 g/L d'époxiconazole appliquée à la dose de 1 L/ha.

L'utilisation de la préparation SEGURIS FLEXI était également revendiquée pour le traitement de l'orge contre l'helminthosporiose liée à *D. gramineum*. Or, ce pathogène se développe exclusivement sur les semences et la préparation SEGURIS FLEXI est destinée au traitement des parties aériennes. En conséquence, cet usage n'a pas été considéré dans l'évaluation.

- **Rouille naine**

6 essais d'efficacité valides, réalisés entre 2007 et 2009 sur orge, ont permis d'évaluer l'efficacité de la préparation SEGURIS FLEXI, appliquée jusqu'à 2 fois à la dose de 1 L/ha, en traitement préventif ou curatif, contre la rouille naine de l'orge (*Puccinia hordei*). Ces essais ont été réalisés en Allemagne, au Royaume-Uni, en Belgique, en Suisse, en Irlande et en France.

Dans ces essais, la préparation SEGURIS FLEXI, appliquée jusqu'à 2 fois à la dose de 1 L/ha s'est montrée, sur les valeurs moyennes, d'un niveau d'efficacité d'environ 96 %, équivalent voire supérieur à celui obtenu avec la préparation de référence à base de 125 g/L d'époxiconazole appliquée à la dose de 1 L/ha.

- **Rhynchosporiose**

7 essais d'efficacité valides, réalisés entre 2007 et 2009 sur orge, ont permis d'évaluer l'efficacité de la préparation SEGURIS FLEXI, appliquée jusqu'à 2 fois à la dose de 1 L/ha, en traitement préventif ou curatif, contre la rhynchosporiose de l'orge (*Rhynchosporium secalis*). Ces essais ont été réalisés en Allemagne, au Royaume-Uni, en Irlande et en France.

Dans ces essais, la préparation SEGURIS FLEXI, appliquée jusqu'à 2 fois à la dose de 1 L/ha s'est montrée, sur les valeurs moyennes, d'un niveau d'efficacité d'environ 74 %, équivalent voire supérieur à celui obtenu avec la préparation de référence à base de 125 g/L d'époxiconazole appliquée à la dose de 1 L/ha.

- **Ramulariose**

6 essais d'efficacité valides, réalisés entre 2008 et 2010 sur orge, ont permis d'évaluer l'efficacité de la préparation SEGURIS FLEXI, appliquée jusqu'à 2 fois à la dose de 1 L/ha, en traitement préventif ou curatif, contre la ramulariose de l'orge (*Ramularia collo-cygni*). Ces essais ont été réalisés en Allemagne et en France.

Dans ces essais, la préparation SEGURIS FLEXI, appliquée jusqu'à 2 fois à la dose de 1 L/ha s'est montrée, sur les valeurs moyennes, d'un niveau d'efficacité d'environ 93 %, supérieur à celui obtenu avec la préparation de référence à base de 125 g/L d'époxiconazole appliquée à la dose de 1 L/ha.

Comme évoqué dans l'étiquette, pour des raisons de gestion de la résistance à la famille des carboxamides (SDH-I), la préparation SEGURIS FLEXI ne sera pas utilisée seule pour lutter contre les maladies de l'orge. Pour ce faire, l'efficacité d'un programme comportant 2 applications de la préparation SEGURIS FLEXI à 1 L/ha, en mélange avec des préparations contenant des substances actives de familles chimiques différentes, a été étudiée dans les essais d'efficacité fournis. Les résultats montrent une bonne efficacité de la préparation SEGURIS FLEXI contre

l'helminthosporiose, la rouille naine et la ramulariose, lorsque celle-ci est appliquée en mélange avec du cyprodinil. Ces programmes en mélange procurent un niveau d'efficacité similaire à celui permis par l'application seule de la préparation SEGURIS FLEXI.

Phytotoxicité

Des observations de phytotoxicité ont été réalisées dans 37 essais d'efficacité sur orge, 5 essais spécifiques de phytotoxicité et 2 essais variétaux sur plus d'une trentaine de variétés d'orge d'hiver et une variété d'orge de printemps.

Dans l'ensemble de ces essais, la préparation SEGURIS FLEXI, appliquée 2 fois à la dose de 1 L/ha ou 2 L/ha, n'a montré aucun symptôme de phytotoxicité lorsque celle-ci est appliquée seule ou en mélange avec une préparation à base de cyprodinil.

En conséquence, la préparation SEGURIS FLEXI appliquée à 1 L/ha, seule ou en mélange avec une préparation à base de cyprodinil, peut être considérée comme sélective des cultures d'orge d'hiver et de printemps.

Impact sur le rendement

L'impact sur le rendement de la préparation SEGURIS FLEXI, appliquée en présence ou en absence de maladies, a été étudié dans 30 essais sur orge. Les résultats obtenus dans l'ensemble de ces essais n'ont montré aucune incidence négative sur le rendement des grains d'orge traitée avec la préparation SEGURIS FLEXI à la dose de 1 L/ha, par rapport au témoin non traité et à la préparation de référence à base de 125 g/L d'époxiconazole appliquée à la dose de 1 L/ha. Au contraire, la préparation SEGURIS FLEXI permet d'obtenir des rendements en orge équivalents voire significativement supérieurs à ceux obtenus avec la préparation de référence et le témoin.

Impact sur la qualité

L'impact sur le poids de mille grains de la préparation SEGURIS FLEXI, appliquée en présence ou en absence de maladies, a été étudié dans 19 essais sur orge. Les résultats obtenus dans l'ensemble de ces essais n'ont montré aucune incidence négative sur le poids de mille grains d'orge traitée avec la préparation SEGURIS FLEXI à la dose de 1 L/ha, par rapport au témoin non traité et à la préparation de référence à base de 125 g/L d'époxiconazole appliquée à la dose de 1 L/ha. Au contraire, un gain de poids de mille grains d'environ 5 g a été observé à la récolte entre les parcelles d'orge traitées et celles non traitées.

Impact sur les procédés de transformation

3 essais sur orge d'hiver et 3 essais sur orge de printemps ont permis d'étudier l'impact de la préparation SEGURIS FLEXI sur le maltage et le brassage de la bière. Aucune différence significative n'a été observée entre la préparation SEGURIS FLEXI et la préparation de référence à base de 125 g/L d'époxiconazole pour tous les paramètres de qualité mesurés (qualité de l'orge, analyses sur malts, test de filtration, étude de fermentation, étude au brassage, qualité organoleptiques de la bière...).

Ces données permettent donc de conclure que l'utilisation de la préparation SEGURIS FLEXI à la dose de 1 L/ha n'aura pas d'impact sur les procédés de maltage-brassage.

Effets secondaires sur les plantes ou produits de plantes utilisés à des fins de multiplication

L'impact de la préparation SEGURIS FLEXI sur le taux de germination des grains d'orge récoltés a été étudié dans 1 essai spécifique sur orge de printemps et 1 essai spécifique sur orge d'hiver.

Les résultats de ces essais n'ont montré aucune différence de taux de germination des semences récoltées entre les parcelles témoins, les parcelles traitées avec la préparation SEGURIS FLEXI et la préparation de référence à base de 125 g/L d'époxiconazole.

Compte tenu de ces résultats, aucun impact négatif n'est attendu sur la germination des semences d'orge issues de parcelles traitées avec la préparation SEGURIS FLEXI.

Impact sur les cultures suivantes

Les résultats d'une étude de screening réalisée en serre ont été soumis afin d'évaluer l'incidence d'une formulation identique à la préparation SEGURIS FLEXI, appliquée à 150 g sa/ha en prélevée sur 4 monocotylédones (oignon, ray-grass anglais, blé tendre et maïs) et 6 dicotylédones (betteraves, chou, soja, laitue, tomate, cerise, radis) non-cibles. Aucun impact négatif sur le nombre de plantules, le nombre de plants survivants, la hauteur et le poids sec des plantules testées n'a été observé suite à ce traitement.

Compte tenu de ces informations, le risque d'impact négatif pour les cultures suivantes suite à l'utilisation de la préparation SEGURIS FLEXI à 1 L/ha est considéré comme acceptable.

Impact sur les cultures adjacentes

Les résultats d'une étude de screening réalisée en serre ont été soumis afin d'évaluer l'incidence d'une formulation identique à la préparation SEGURIS FLEXI, appliquée à 150 g sa/ha en prélevée sur 4 monocotylédones (oignon, ray-grass anglais, blé tendre et maïs) et 6 dicotylédones (betteraves, chou, soja, laitue, tomate cerise, radis) non-cibles. Aucun impact négatif sur l'état et la croissance des semis, les conditions de semis, la hauteur et le poids des cultures testées n'a été observé suite à ce traitement.

De plus, une étude comparative avec la téfluthrine et le chlorothalonil ont mis en évidence une très faible volatilité de la préparation SEGURIS FLEXI en conditions normales de température et de pression.

Compte tenu de l'ensemble de ces données, le risque d'impact négatif pour les cultures voisines suite à l'utilisation de la préparation SEGURIS FLEXI à 1 L/ha est considéré comme acceptable.

Résistance

Le dossier présente un résumé des informations disponibles sur les phénomènes de résistance des maladies des céréales à paille, liés à l'utilisation de l'isopyrazam (famille des SDHI, inhibiteur de la succinate déshydrogénase).

Selon la maladie considérée, le risque inhérent de développement ou d'apparition de résistance peut être qualifié de faible pour la rouille, de modéré pour la rhynchosporiose, l'helminthosporiose, la ramulariose et de modéré à élevé pour la septoriose. Le risque inhérent à la substance active a été qualifié, par le FRAC⁶¹, de modéré pour le groupe des IDM et de modéré à élevé pour le groupe des SDHI.

L'isopyrazam fait partie d'un sous groupe de SDHI (pyrazoles), pour lequel il existe une résistance croisée positive avec le boscalide (sous groupe des pyridine-carboxamides), substance active pour laquelle de nombreux cas de résistance ont été confirmés sur d'autres cultures. Ces cas de résistance avérés avec le boscalide incitent donc à une certaine vigilance vis-à-vis de toutes les substances actives de ce groupe.

Suite à ces constatations, il apparaît indispensable d'encadrer l'emploi de l'isopyrazam par une limitation à une seule application sur les parties aériennes par an et par parcelle, à l'image des préparations à base de boscalide, afin de prolonger dans le temps l'efficacité de ce groupe chimique sur l'ensemble des pathogènes revendiqués. Cette limitation doit concerner également l'ensemble des substances actives ayant le même mode d'action (SDHI).

Il conviendra donc de limiter le nombre d'application de la préparation SEGURIS FLEXI à une seule application sur les parties aériennes par saison et par parcelle.

Les recommandations générales fournies par le pétitionnaire (et figurant sur l'étiquette) sont satisfaisantes. Plusieurs programmes de suivi de sensibilité de l'isopyrazam sur les principales maladies de l'orge ont déjà été mis en place.

⁶¹ FRAC : Fungicide Resistance Action Committee.

CONCLUSIONS

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

- A.** Les caractéristiques physico-chimiques de la préparation SEGURIS FLEXI et de sa préparation identique MICARAZ FLEXI ont été décrites et permettent de s'assurer de la sécurité de son utilisation dans les conditions d'emploi préconisées. Les méthodes d'analyse nécessaires ont été fournies et sont conformes aux exigences réglementaires.

Les risques sanitaires pour les opérateurs, les personnes présentes et les travailleurs, liés à l'utilisation de la préparation SEGURIS FLEXI et de sa préparation identique MICARAZ FLEXI, sont considérés comme acceptables dans les conditions d'emploi définies ci-dessous.

Les usages revendiqués sur orge n'entraîneront pas de dépassement des LMR en vigueur. Les risques aigus et chroniques pour le consommateur liés à l'utilisation de la préparation SEGURIS FLEXI et de sa préparation identique MICARAZ FLEXI sont considérés comme acceptables pour tous les usages revendiqués.

En raison d'un risque de contamination des eaux souterraines par le métabolite CSCD459488 de l'isopyrazam, pertinent au sens du document guide européen Sanco/221/2000, les risques pour l'environnement, liés à l'utilisation de la préparation SEGURIS FLEXI et de sa préparation identique MICARAZ FLEXI sont considérées comme inacceptables.

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

- B.** Le niveau d'efficacité et de sélectivité de la préparation SEGURIS FLEXI et de sa préparation identique MICARAZ FLEXI est considéré comme acceptable pour les usages revendiqués. Aucun effet négatif n'est attendu si la préparation est utilisée dans les conditions d'emploi recommandées.

Le risque d'apparition ou de développement de résistance est faible à élevé selon la maladie considérée. De plus, l'isopyrazam fait partie d'un sous groupe de SDHI pour lequel il existe une résistance croisée positive avec le boscalide. Ainsi, il conviendra de limiter le nombre d'application d'isopyrazam sur céréales à une par saison et par parcelle.

En conséquence, en raison d'un risque de contamination des eaux souterraines par le métabolite CSCD459488 pertinent de l'isopyrazam, l'Agence nationale de sécurité sanitaire de l'alimentation, de l'environnement et du travail émet un avis **défavorable** pour l'autorisation de mise sur le marché de la préparation SEGURIS FLEXI et de sa préparation identique MICARAZ FLEXI.

Les éléments relatifs à la classification et aux conditions d'emploi issus de l'évaluation figurent en annexe 2.

Marc MORTUREUX

Annexe 1

**Usages revendiqués pour une autorisation de mise sur le marché
de la préparation SEGURIS FLEXI et de sa préparation identique MICARAZ FLEXI**

Substance active	Composition de la préparation	Dose de substance active
Isopyrazam	125 g/L	94 g/ha

Usages	Dose d'emploi (substance active)	Nombre maximum d'applications	Délai avant récolte (DAR)
15103226 Orge * traitement des parties aériennes * helminthosporiose (D. Teres)	0,75 L/ha (94g/ha)	1 tous les 3 ans	Application au plus tard au stade BBCH 59
Orge * traitement des parties aériennes * helminthosporiose (D. Gramineum) ⁶²	0,75 L/ha (94 g/ha)	1 tous les 3 ans	Application au plus tard au stade BBCH 59
15103229 Orge * traitement des parties aériennes * rhynchosporiose	0,75 L/ha (94 g/ha)	1 tous les 3 ans	Application au plus tard au stade BBCH 59
15103227 Orge * traitement des parties aériennes * rouille naine	0,75 L/ha (94 g/ha)	1 tous les 3 ans	Application au plus tard au stade BBCH 59
Orge * traitement des parties aériennes * ramulariose	0,75 L/ha (94 g/ha)	1 tous les 3 ans	Application au plus tard au stade BBCH 59

⁶² Usage revendiqué mais non pertinent car le pathogène D. Gramineum se développe exclusivement sur les semences et la préparation SEGURIS FLEXI est destinée à être appliquée en traitement des parties aériennes.

Annexe 2

Classification et conditions d'emploi

Classification de la substance active selon le règlement (CE) n°1272/2008

Substance active	Référence	Ancienne classification	Nouvelle classification	
			Catégorie	Code H
Isoprazam	Proposition Anses	Xn, Carc. Cat. 3 R40 Repr. Cat. 3 R63 R22 R43 N, R50/53	Cancérogénicité, catégorie 2	H351 susceptible de provoquer le cancer
			Toxicité pour la reproduction, catégorie 2	H361d Susceptible de nuire au fœtus
			Toxicité aiguë (par voie orale), catégorie 4	H302 Nocif en cas d'ingestion
			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

Note : En raison de sa toxicité pour les organismes aquatiques l'isoprazam peut être associé à un facteur M aigu de 10 (basé sur la CL50 de 0,0258 mg/L pour *Cyprinus carpio*) et un facteur M chronique de 10 (basé sur la NOEC de 0,00287 mg/L pour *Pimephales promelas* pour cette substance non rapidement dégradable) (proposition Anses en accord avec le règlement 1272/2008, article 10.4).

Classification de la préparation SEGURIS FLEXI et de sa préparation identique MICARAZ FLEXI selon la directive 1999/45/CE et le règlement (CE) n°1272/2008

Ancienne classification ⁶³	Nouvelle classification ⁶⁴	
	Catégorie	Code H
Xn : Nocif N : Dangereux pour l'environnement	Cancérogénicité, catégorie 2	H351 Susceptible de provoquer le cancer
R40 : Effet cancérogène suspecté: preuves insuffisantes	Toxiques pour la reproduction, Cat. 2	H361d Susceptible de nuire au fœtus
R63 : Risque possible pendant la grossesse d'effets néfastes pour l'enfant	Toxicité aiguë (par voie orale) catégorie 4	H302 : nocif en cas d'ingestion
R20/22 : Nocif par inhalation et par ingestion	Toxicité aiguë (par inhalation) catégorie 4	H332 : nocif par inhalation
R38 : Irritant pour la peau	Irritation cutanée catégorie 2	H315 : provoque une irritation cutanée.
R50/53 : Toxique pour les organismes aquatiques, peut entraîner des effets néfastes à long-terme pour l'environnement aquatique	Dangers pour le milieu aquatique — Danger aquatique aigu, catégorie 1	H400 Très toxique pour les organismes aquatiques
	Dangers pour le milieu aquatique – Danger aquatique chronique, catégorie 1	H410 Très toxique pour les organismes aquatiques, entraîne des effets néfastes à long terme.

⁶³ 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.

⁶⁴ 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.

Ancienne classification ⁶³	Nouvelle classification ⁶⁴	
	Catégorie	Code H
S36 : Porter un vêtement de protection approprié S37 : Porter 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 : 24 heures (en raison des propriétés irritantes de la préparation) en cohérence avec l'arrêté du 12 septembre 2006

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

- Pour l'opérateur, porter :
 - **pendant le mélange/chargement**
 - Gants en nitrile conforme à la norme EN 374-3 ;
 - Combinaison de travail 65 % polyester/ 35 % coton d'un grammage d'au moins 230 g/m² avec traitement déperlant ;
 - EPI partiel (blouse) de catégorie III et de type PB (3) à porter par-dessus la combinaison de travail ;
 - Lunette de sécurité ou de masque de protection certifié norme EN 166 (CE, sigle 3) ;
 - **pendant l'application**
 - Combinaison de travail cote en polyester 65 %/coton 35 % avec un grammage d'au moins 230 g/m² avec traitement déperlant ;

Si application avec tracteur sans cabine

 - Gants en nitrile certifiés EN 374-3 à usage unique pendant l'application et dans le cas d'une intervention sur le matériel pendant la phase de pulvérisation ;

Si application avec tracteur avec cabine

 - Gants en nitrile certifiés EN 374-3 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 tissée 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.
- 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 par rapport aux points d'eau comportant un dispositif végétalisé permanent non traité d'une largeur de 20 mètres en bordure des points d'eau.
- Limites maximales de résidus (LMR) : se reporter aux LMR définies au niveau de l'Union européenne⁶⁵.
- Délai d'emploi avant récolte : Orge : dernière application au plus tard au stade BBCH 59 (fin épiaison).

⁶⁵ 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.

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

Emballage en PEHD d'une contenance de 0,250 L, 0,5 L, 1 L, 3 L, 5 L, 10 L et 1000 L.