

Maisons-Alfort, le 29 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 SEKOYA à base de fluazinam,
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 SEKOYA 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 SEKOYA à base de fluazinam, destinées au traitement fongicide de la vigne.

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 SEKOYA disposait d'une autorisation de mise sur le marché (AMM n°9700467). 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 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 SEKOYA est un fongicide composé de 500 g/L de fluazinam (pureté minimale 96 %), se présentant sous la forme d'une suspension concentrée (SC), appliqué en pulvérisation. Les usages revendiqués (culture et dose d'emploi annuelle) figurent à l'annexe 1.

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

● **Spécifications**

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

● **Propriétés physico-chimiques**

Les propriétés physiques et chimiques de la préparation SEKOYA 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 ni auto-inflammable à température ambiante (température d'auto-inflammabilité > 650°C). Le pH d'une dilution aqueuse de la préparation à la concentration de 1 % est compris entre 5,4 et 6,6 à 20°C.

Les études de stabilité au stockage [1 semaine à 0°C, 2 semaines à 54°C, 8 semaines à 40°C et 2 ans à température ambiante dans les emballages (PET⁶ et PEHD⁷)] 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 résultats des tests de suspensibilité et de spontanéité de la dispersion de la substance active montrent que la préparation reste homogène et stable durant l'application dans les conditions testées.

Les caractéristiques techniques de la préparation permettent de s'assurer de la sécurité de son utilisation dans les conditions d'emploi préconisées [concentrations de 0,03 % à 0,3 % (v/v)]. Les études montrent que les emballages (PET et PEHD) sont compatibles avec la préparation.

● **Méthodes d'analyse**

Les méthodes de détermination de la substance active et des impuretés (y compris l'impureté pertinente 5-chloro-N-(3-chloro-5-trifluorométhyl-2-pyridyl)- α,α,α -trifluoro-4,6,6-

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 PET : Polyéthylène téréphtalate.

⁷ PEHD : Polyéthylène haute densité.

dinitro-ptoluidine) dans la substance active technique, ainsi que la méthode d'analyse de la substance active 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.

Aucune méthode d'analyse n'est nécessaire pour la détermination des résidus dans les denrées d'origine animale.

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

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

Matrice	Composé analysé	LQ*
Plantes acides	Fluazinam	0,01 mg/kg**
Sol	Fluazinam	0,01 mg/kg
Eau de boisson et de surface	Fluazinam	0,1 µg/L
Air	Fluazinam	1 µg/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.

CONSIDÉRANT LES PROPRIÉTÉS TOXICOLOGIQUES

La dose journalière admissible (DJA)⁸ du fluazinam, fixée lors de son approbation, est de **0,01 mg/kg p.c.⁹/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 (ARfD¹⁰) 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.

Les études réalisées avec la préparation SEKOYA donnent les résultats suivants :

- DL₅₀¹¹ par voie orale chez le rat, supérieure à 2000 mg/kg p.c. ;
- DL₅₀ par voie cutanée chez le rat, supérieure à 2000 mg/kg p.c. ;
- CL₅₀¹² par inhalation chez le rat, égale à 1,15 mg/L/4 h (concentration maximale atteignable) ;
- Non irritant pour les yeux chez le lapin ;
- Non irritant pour la peau chez le lapin ;
- Sensibilisant par voie cutanée chez le cobaye.

⁸ 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).

⁹ p.c. : poids corporel.

¹⁰ 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).

¹¹ 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.

¹² 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.

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 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 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

Le niveau acceptable d'exposition pour l'opérateur (AOEL¹³) 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 toxicité sur le développement chez le lapin, corrigé par un facteur de correction de 35 % pour l'absorption orale.

Les valeurs retenues pour l'absorption percutanée du fluazinam dans la préparation SEKOYA sont de 1,5 % pour la préparation non diluée et 7 % pour la préparation diluée.

Estimation de l'exposition de l'opérateur¹⁴

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**
 - Combinaison de travail en polyester 65 %/coton 35 % avec un grammage de 230 g/m² ou plus avec traitement déperlant ;
 - Gants en nitrile certifiés EN 374-3 ;
 - EPI partiel (blouse) de catégorie III et de type PB (3) à porter par-dessus la combinaison précitée ;
 - Lunettes ou écran facial norme EN 166 (CE, sigle 3) ou EN 170 (protection des yeux) ;
- **pendant l'application**
 - Si application avec tracteur sans cabine (application haute)*
 - Gants en nitrile certifiés EN 374-3 à usage unique ;
 - Combinaison de protection de catégorie III type 4 ;
 - Lunettes ou écran faciale norme EN 166 (CE, sigle 3) ou EN 170 (protection des yeux) ;
 - 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

¹³ 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.

¹⁴ Opérateur/applicateur : personne assurant le traitement phytopharmaceutique sur le terrain.

qu'à l'extérieur de la cabine et doivent être stockés après utilisation à l'extérieur de la cabine ;

- Combinaison de travail en polyester 65 %/coton 35 % avec un grammage d'au moins 230 g/m² avec traitement déperlant ;

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

- 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 ou écran faciale norme EN 166 (CE, sigle 3) ou 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 Model¹⁵), en tenant compte des taux d'absorption percutanée retenus et en considérant les conditions d'application suivantes de la préparation SEKOYA.

Usage	Dose maximale de préparation (dose en substance active)	Surface moyenne traitée	Matériel utilisé
Vigne	1,5 L/ha (750 g/ha fluazinam)	8 ha/jour	Pulvérisateur pneumatique

Les expositions estimées par le modèle, exprimées en pourcentage d'AOEL du fluazinam pour l'usage sur vigne, sont les suivantes :

Equipement de protection individuelle (EPI) et/ou combinaison de travail	% AOEL fluazinam
Pulvérisateur pneumatique	
Avec port d'une combinaison de travail et de gants pendant le mélange/chargement et l'application	382

L'estimation de l'exposition a été réalisée en prenant en compte le port d'une combinaison de travail et des 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, 2010¹⁶ et projet EFSA, 2012) et pour l'équipement de protection individuelle indiqué dans les préconisations ci-dessus dans le cas particulier des applications hautes avec un tracteur sans cabine.

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.

¹⁵ 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).

¹⁶ 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 : 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.

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 est disponible et a été prise en compte pour évaluer l'exposition des opérateurs.

Dans cette étude, la préparation a été appliquée sur vigne à la dose de 1,5 L/ha (soit 750 g/ha de fluazinam) à l'aide de tracteurs équipés de cabines fermées ou ouvertes munis de pulvérisateurs pneumatiques. 12 opérateurs ont été impliqués dans l'étude. Les valeurs d'exposition réelles ont été utilisées. En effet, les mesures recueillies sur les gants ne peuvent pas être considérées comme suffisamment fiables. La valeur maximale de l'exposition des opérateurs a été retenue pour l'évaluation.

En se fondant sur les résultats de l'étude de terrain, l'exposition estimée, exprimée en pourcentage d'AOEL pour les usages revendiqués sur vigne, est la suivante :

Equipement de protection individuelle (EPI) et/ou combinaison de travail	% AOEL
Pulvérisateur pneumatique <i>Etude de terrain</i>	
Avec port de gants en nitrile et d'un vêtement de travail (100 % coton) pendant le mélange/chargement et l'application (<i>données de l'étude</i>)	125

Compte tenu de ces résultats et des propriétés toxicologiques de la préparation, les risques sanitaires pour l'opérateur ne sont donc pas considérés comme acceptables pour les usages revendiqués sur vigne.

Estimation de l'exposition des personnes présentes¹⁷

L'estimation de l'exposition des personnes présentes à proximité des zones de pulvérisation a été réalisée à partir du modèle EUROPOEM II¹⁸. Cette exposition est estimée à 82 % de l'AOEL du fluazinam, pour un adulte de 60 kg situé à 5 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 sur vigne sont considérés comme acceptables.

Estimation de l'exposition des résidents

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).

Estimation de l'exposition des travailleurs¹⁹

L'estimation de l'exposition des travailleurs a été réalisée à partir du modèle EUROPOEM II sur la base des résidus secs sur la culture et sans prendre en compte le délai de rentrée²⁰. Cette exposition représente 788 % de l'AOEL du fluazinam avec port d'une combinaison de travail et de gants. En conséquence, les risques sanitaires pour les travailleurs liés à l'utilisation de la préparation SEKOYA sur vigne sont considérés comme inacceptables.

Une étude réalisée sur pommier pour affiner le DFR²¹ a été fournie dans le cadre de ce dossier. Cependant, elle n'est pas considérée comme étant extrapolable à la vigne.

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 du fluazinam. En complément de ces données, le dossier contient de

¹⁷ Personne présente : personne se trouvant à proximité d'un traitement phytopharmaceutique et potentiellement exposée à une dérive de pulvérisation.

¹⁸ EUROPOEM II- Bystander Working group Report.

¹⁹ Travailleur : toute personne intervenant sur une culture après un traitement phytopharmaceutique.

²⁰ 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.

²¹ DFR : dislogeable foliar residue (résidu foliaire non délogeable).

nouvelles études mesurant les niveaux de résidus sur raisin de cuve et raisin de table et des études sur le niveau de résidus dans les denrées transformées (vinification).

Définition réglementaire du résidu

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'EFSA²² 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.

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.

Essais résidus dans les végétaux

• *Vigne : production de raisin de table*

Les bonnes pratiques agricoles critiques (BPA) revendiquées pour le traitement de la vigne pour la production de raisin de table est d'une application à la dose de 750 g sa/ha de fluazinam effectuée au plus tard au stade BBCH 69 (fin de la floraison). Le délai avant récolte (DAR) est donc couvert par le stade d'application (DAR de type F). D'après les lignes directrices européennes "Comparability, extrapolation, group tolerances and data requirements"²³, la culture du raisin de table est considérée comme mineure dans la zone Nord de l'Europe et majeure dans la zone Sud, et, en France, des essais conduits dans la zone Sud uniquement sont requis.

4 essais, mesurant les teneurs en résidus dans les baies de raisin ont été fournis dans le cadre du présent dossier. Ils ont été conduits en plein champ, dans la zone Sud de l'Europe, en respectant les BPA revendiquées. Dans ces conditions, les niveaux de résidus mesurés dans les raisins sont tous inférieurs à la limite de quantification (LQ), de 0,01 mg/kg au maximum. Le fluazinam étant non systémique et le mode d'application revendiquée étant effectuée avant la formation des fruits, aucun résidu de fluazinam n'est attendu à récolte. Les données résidus fournies confirment cette situation et des essais supplémentaires ne sont donc pas nécessaires.

Les niveaux de résidus mesurés dans les baies confirment que les BPA revendiquées permettront de respecter la LMR en vigueur de 0,05 mg/kg pour le fluazinam sur raisin de table.

• *Vigne : production de raisin de cuve*

Les BPA revendiquées pour le traitement de la vigne pour la production de raisin de cuve sont de 2 applications à la dose de 750 g/ha de fluazinam, DAR de 21 jours. D'après les lignes directrices européennes "Comparability, extrapolation, group tolerances and data requirements", la culture du raisin de cuve est considérée comme majeure en Europe (zone Nord et Sud), et, en France, des essais conduits dans les deux zones sont requis.

16 essais, mesurant les teneurs en résidus dans les baies de raisin, ont été fournis dans le cadre du présent dossier. 8 essais ont été conduits dans la zone Nord de l'Europe et 8 essais dans la zone Sud, en respectant des BPA plus critiques que celles revendiquées (3 à 4 applications au lieu de 2 revendiquées). Dans ces conditions, le plus haut niveau de résidu observé est égal à 2,06 mg/kg.

²² 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.

²³ Commission of the European Communities, Directorate General for Health and Consumer Protection, working document Doc. 7525/VI/95-rev.9.

Les niveaux de résidus mesurés dans les baies et la répartition des résultats confirment que les BPA revendiquées permettront de respecter la LMR en vigueur de 3 mg/kg pour le fluazinam sur raisin de cuve.

Délais d'emploi avant récolte

Raisin de table : F- la dernière application doit être effectuée au plus tard au stade "fin de floraison" (stade BBCH 69) ;

Raisin de cuve : 21 jours.

Essais résidus dans les denrées d'origine animale

Les cultures traitées n'étant pas destinées à l'alimentation animale, des études d'alimentation animale ne sont donc pas nécessaires. De plus, sur la base des études de métabolisme 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.

Essais résidus dans les cultures suivantes ou de remplacement

La vigne étant une culture pérenne, les études résidus dans les cultures suivantes ou de remplacement ne sont pas requises.

Essais résidus dans les denrées transformées

Aucune étude de caractérisation des résidus dans des conditions de pasteurisation, de cuisson et de stérilisation n'a été fournie. Une telle étude est considérée comme nécessaire à l'évaluation.

Des études permettant de quantifier les résidus suite à des procédés de transformation industrielle du raisin ont été fournies dans le cadre de ce dossier. Ces études ont permis de montrer que les niveaux de résidus de fluazinam, d'AMPA-fluazinam²⁴ et d'AMGT²⁵ diminuent dans le moût et le vin et d'établir des facteurs de transfert. Ces études sont en accord avec l'étude de métabolisme réalisée sur raisin présentée dans le rapport d'évaluation européen de la substance active qui montre une diminution de résidus et l'absence de formation de nouveaux métabolites lors de la transformation du raisin en vin. Il n'a pas été nécessaire de prendre en compte les facteurs de transfert ainsi établis afin d'affiner le risque pour le consommateur.

Evaluation du risque pour le consommateur

- **Définition du résidu**

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-fluazinam et de l'AMGT exprimés en fluazinam²⁶.

D'après les données de métabolisme disponibles et les résultats d'essais portant sur les niveaux de résidus, un facteur de conversion de 1,4 pour le raisin de cuve et le raisin de table a pu être proposé.

Aucun niveau significatif de résidu 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.

- **Exposition du consommateur**

²⁴ AMPA-Fluazinam: 2-(6-amino-3-chloro- α,α,α -trifluoro-2-nitro-*p*-toluidino)-3-chloro-5-(trifluorométhyl) pyridine

²⁵ 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.

²⁶ 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.

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.

Au regard des données disponibles relatives aux résidus de fluazinam et celles liées à l'usage revendiqué sur vigne, 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 et ses produits de dégradation. Les données ci-dessous ont été générées dans le cadre de l'examen communautaire de la substance active fluazinam. 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 SEKOYA et pour chaque usage.

Devenir et comportement dans le sol

Voies de dégradation dans le sol

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, HYPA²⁷, qui atteint un maximum de 13,8 % de la RA après 48 jours. Deux métabolites mineurs sont identifiés : MAPA²⁸, qui atteint un maximum de 2,5 % de la RA après 90 jours, et le DAPA²⁹, 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.

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

Les valeurs de PECsol ont été calculées selon les recommandations du groupe FOCUS (1997)³⁰ et en considérant notamment les paramètres suivants (valeurs européennes) :

- pour le fluazinam : $DT_{50}^{31} = 226$ jours, valeur maximale au laboratoire, cinétique SFO³², n=4 ;
- 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.

Les valeurs de PECsol maximales couvrant l'usage revendiqué sur vigne et requises pour l'évaluation des risques pour les organismes terrestres sont de 0,554 mg/kg_{SOL} pour le fluazinam et 0,078 mg/kg_{SOL} pour le métabolite HYPA.

²⁷ HYPA: 5-(3-chloro-5-trifluorométhyl-2-pyridylamino)- α,α,α - trifluoro-4,6-dinitro-o-cresol.

²⁸ MAPA: 2-chloro-6-(3-chloro-5-trifluorométhyl-2-pyridylamino)- α,α,α -trifluoro-5-nitro-*m*-toluidine.

²⁹ DAPA: 3-chloro-2-(2,6-diamino-3-chloro- α,α,α -trifluorométhyl-*p*-toluidino)-3-chloro-5-(trifluorométhyl)pyridine.

³⁰ FOCUS (1997) Soil persistence models and EU registration, Doc. 7617/VI/96, 29.2.97.

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

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

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 0,823 mg/kg_{SOL} et est atteint après 6 ans. Pour le métabolite HYPA, il est estimé à 0,165 mg/kg_{SOL}.

Transfert vers les eaux souterraines

Adsorption et mobilité

Selon la classification de McCall³³, le fluazinam est considéré comme faiblement à très faiblement mobile dans le sol. Le métabolite HYPA est considéré comme faiblement mobile dans le sol.

Concentrations prévisibles dans les eaux souterraines (PECeso)

Les risques de transfert du fluazinam et de son métabolite HYPA vers les eaux souterraines ont été évalués à l'aide des modèles FOCUS PELMO 3.3.2 et FOCUS PEARL 3.3.3 selon les recommandations du groupe FOCUS (2000)³⁴. Les paramètres d'entrée suivants (valeurs européennes) ont été utilisés :

- pour le fluazinam : $DT_{50} = 72,5$ jours (moyenne géométrique des valeurs obtenues au laboratoire, normalisées à 20°C et pF2, cinétique SFO, $n=4$), $K_{foc}^{35} = 1958$ mL/g_{OC} et $1/n^{36} = 0,65$ (moyennes, $n=4$) ;
- pour le métabolite HYPA : $DT_{50} = 117,6$ jours (moyenne géométrique des valeurs obtenues au laboratoire, normalisées à 20°C et pF2, cinétique SFO, $n=5$), $K_{foc} = 630$ mL/g_{OC} (moyenne, $n=4$) et $1/n = 0,84$ ($n=1$), fraction de formation cinétique (ffM) = 0,193 à partir du fluazinam ($n=1$).

Dans le cas des usages revendiqués, les PECeso calculées pour le fluazinam et son métabolite HYPA sont inférieures à la valeur réglementaire de 0,1 µg/L pour tous les scénarios (< 0,001 µg/L).

Les risques de contamination des eaux souterraines par la préparation SEKOYA sont donc considérés comme acceptables.

Devenir et comportement dans les eaux de surface

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

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 CAPA³⁷. 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-504³⁸ 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).

³³ 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.

³⁴ 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.

³⁵ K_{foc} : coefficient d'adsorption dans l'équation de Freundlich normalisé par la quantité de carbone organique du sol.

³⁶ $1/n$: exposant dans l'équation de Freundlich.

³⁷ CAPA: 5-chloro-6-(3-chloro-2,6-dinitro-4-trifluorométhylanilino) nicotinic acid.

³⁸ G-504: 4,9-dichloro-6-nitro-8-(trifluorométhyl)-pyrido-[1,2-a]benzimidazole-2-carboxylic acid.

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

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 Steps 1-2³⁹ (Steps 1 et 2 ; pire cas) selon les recommandations du groupe FOCUS (2011)⁴⁰. Pour affiner les valeurs d'exposition à la substance active, des simulations ont également été réalisées avec le modèle FOCUS Swash⁴¹ (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)⁴² et à l'aide du modèle SWAN 1.1⁴³. 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 pondérées sur 21 jours (twa 21j) et les valeurs de PECsed maximales requises pour l'évaluation du risque pour les organismes aquatiques sont présentées dans le tableau suivant :

Usage	Modèle	PECesu max. Fluazinam (µg/L)	PECesu,twa 21j (µg/L)	PECsed max. Fluazinam (µg/kg)
Vigne (750 g sa/ha/application)	Step 4, ZNT ⁴⁴ de 50 m, dont DVP ⁴⁵ de 20 m	0,292	0,0666	0,104

Comportement dans l'air

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)⁴⁶. 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 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 DT₅₀ dans l'air.

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

• 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 SOeS⁴⁷ 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

³⁹ Surface water tool for exposure predictions – Version 1.1.

⁴⁰ 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.

⁴¹ Surface water scenarios help – Version 3.1.

⁴² 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.

⁴³ Surface Water Assessment eNabler V.1.1.

⁴⁴ ZNT: Zone Non Traitée.

⁴⁵ DVP : Dispositif Végétalisé Permanent.

⁴⁶ 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.

⁴⁷ SOeS: Service de l'Observation et des Statistiques.

Depuis 2001, des programmes de surveillance initiés par différentes AASQA⁴⁸ (ORP, 2010⁴⁹) 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 des risques 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.

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 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).

Les rapports toxicité/exposition (TER⁵⁰) 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 l'usage revendiqué sur vigne.

	Oiseaux	Stade BBCH	TER	TER affiné	Seuil d'acceptabilité du risque
Exposition aiguë	Petit omnivore	-	15,6	-	10
Exposition à long-terme	Petit insectivore	BBCH ≥ 20	12,8	-	5
	Petit granivore	BBCH ≥ 40	37,2	-	
	Frugivore	Fructification	8,8	-	
	Petit omnivores	BBCH ≥ 40	38,4	-	

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 vigne.

⁴⁸ Associations Agréées de Surveillance de la Qualité de l'Air.

⁴⁹ 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.

⁵⁰ 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.

Risques d'empoisonnement secondaire liés à la bioaccumulation

La substance active fluazinam ayant un potentiel de bioaccumulation (log Pow⁵¹ 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= 21,1 et 1404 pour l'usage sur vigne, pour les oiseaux 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 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 :

● **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).

● **Préparation SEKOYA**

- pour une exposition aiguë, sur la DL₅₀ supérieure à 2000 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	TER	TER affiné	Seuil d'acceptabilité du risque
Exposition aiguë	Petit omnivore	-	36,4	-	10
Exposition à long-terme	Petit insectivore	BBCH ≥ 20	8	-	5
	Petit herbivore	BBCH ≥ 40	0,7	5,3*	
	Gros herbivore	BBCH ≥ 40	4,6	9,2	
	Petit omnivore	BBCH ≥ 40	6,6	-	

* TER affiné calculé pour une application unique de la préparation

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 du risque pour l'usage sur vigne (exposition à long-terme)

Les TER calculés pour les risques à long-terme en Tier 1 étant inférieurs au seuil de 5, une évaluation affinée des risques est requise pour le petit mammifère herbivore et le gros mammifère herbivore. Pour le gros mammifère herbivore, les risques ont été évalués en considérant que le lièvre (espèce générique du document guide) se nourrit exclusivement sur les parcelles traitées. Une évaluation affinée a été réalisée en prenant en compte le temps passé par cette espèce sur la parcelle traitée. Cette évaluation aboutissant à un TER supérieur à la valeur seuil de 5, les risques à long-terme pour les gros mammifères herbivores sont considérés comme acceptables.

En ce qui concerne le petit mammifère herbivore, une évaluation affinée des risques a été réalisée en considérant le lapin comme espèce focale, son comportement et le temps passé par

⁵¹ Log Pow : Logarithme décimal du coefficient de partage octanol/eau.

cette espèce sur la parcelle traitée. Cependant, les risques ne sont acceptables (TER supérieurs au seuil de 5) qu'en réduisant le nombre d'applications à une par an et par parcelle.

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. Pour les mammifères vermivores, les risques sont considérés comme acceptables en considérant la proportion de vers de terre dans le régime du mulot sylvestre comme espèce focale et en considérant une seule application par an et par parcelle (TER= 5,2 et 191 pour l'usage sur vigne 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 des dossiers européens de la substance active et de ses métabolites.

La PNEC⁵² de la substance active fluazinam est basée sur la NOEC⁵³ 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 des effets chroniques chez le chironome, à laquelle est appliqué un facteur de sécurité de 10 (PNEC = 0,16 µg fluazinam/kg sed).

Des données de toxicité de la préparation SEKOYA sont disponibles pour les poissons (CL₅₀⁵⁴ 96h = 0,160 mg préparation/L), les invertébrés aquatiques (CE₅₀⁵⁵ 48h = 0,310 mg préparation/L) et les algues (CEB₅₀⁵⁶ 72h = 1,4 mg préparation/L ; CER₅₀⁵⁷ 72h > 5,7 mg préparation/L). Ces données n'indiquent pas une toxicité de la préparation significativement plus élevée que la toxicité théorique calculée sur la base de la toxicité aiguë de la substance active. De plus, des données sur les métabolites montrent qu'ils sont moins toxiques que le composé parent.

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 100 pour les risques aigus pour les poissons et les invertébrés aquatiques et de 10 pour les risques chroniques 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 le fluazinam ont été calculées avec prise en compte de l'effet de mesures d'atténuation du risque telles qu'une zone non traitée et des mesures de réduction du ruissellement. Seules les valeurs de TER conduisant à des mesures de gestion, basées sur la toxicité de la préparation et de la substance active, sont présentées ci-dessous.

Organismes	Mesure de gestion	TER*	Seuil d'acceptabilité du risque
Vigne- FOCUS Step 4			
Poissons	Zone non traitée de 50 mètres dont un dispositif végétalisée de 20 mètres	10	10

En conclusion, les risques sont acceptables pour les organismes aquatiques avec le respect d'une zone non traitée de 50 mètres comprenant un dispositif végétalisé de 20 mètres en bordure des points d'eau.

⁵² PNEC : concentration sans effet prévisible dans l'environnement.

⁵³ NOEC : No observed effect concentration (concentration sans effet).

⁵⁴ CL₅₀ : concentration entraînant 50 % de mortalité.

⁵⁵ CE₅₀ : concentration entraînant 50 % d'effets.

⁵⁶ CEB₅₀ : concentration d'une substance produisant 50 % d'effet sur la biomasse algale.

⁵⁷ CER₅₀ : concentration d'une substance produisant 50 % d'effet sur la croissance algale.

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 SEKOYA et de la substance active. Conformément au règlement (UE) n°545/2011⁵⁸, les quotients de risque⁵⁹ (HQ_o et HQ_c) ont été calculés.

	DL ₅₀ contact	HQ _c	DL ₅₀ oral	HQ _o	Seuil
Fluazinam	> 200 µg sa/abeille	<3,75	> 100 µg sa/abeille	<7,5	50
SEKOYA	-	-	101 µg PP/abeille	7,5	50

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

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 la préparation SEKOYA sur les deux espèces standard (*Aphidius rhopalosiphii* (LR₅₀⁶⁰ > 200 g sa/ha) et *Typhlodromus pyri* (LR₅₀ = 21,55 g sa/ha). Les valeurs de HQ en champ sont supérieures à la valeur seuil de 2, issue du document guide européen Escort 2, pour l'usage sur vigne (HQ < 6,4 pour *A. rhopalosiphii* et 59,1 pour *T. pyri*).

Les risques hors champ ont également été évalués sur la base des dérives de pulvérisation et sont acceptables sous réserve du respect d'une zone non traitée de 5 mètres.

Un test de laboratoire sur feuilles de vigne a également été fourni pour l'espèce la plus sensible *T. pyri*. Les effets observés sont inférieurs à 50 % pour une exposition à des feuilles traitées préalablement 3 fois à la dose de 750 g sa/ha qui couvre l'usage revendiqué pour la préparation SEKOYA. Les risques en champ pour les arthropodes non-cibles sont donc acceptables pour l'usage revendiqué sur vigne. De plus des tests sont également disponibles pour *Pterostichus melanarius* et une araignée de la famille des *Lycosidae*. Chez ces espèces, les effets observés sont également inférieurs à 50 % à des doses supérieures à celle revendiquée. Enfin, d'autres tests ont été effectués pour *Chrysoperla carnea*, *Aphidius rhopalosiphii* et *Typhlodromus pyri* à des doses d'applications inférieures (200 g sa/ha) mais répétées 10 fois. Les effets létaux et sublétaux sont également inférieurs à 50 %.

Les risques sont considérés comme acceptables pour les arthropodes non-cibles sous réserve du respect d'une zone non traitée de 5 mètres par rapport à la zone non cultivée adjacente pour l'usage vigne.

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, son métabolite HYPA et la préparation SEKOYA (CL₅₀ corrigée > 341 mg équivalent sa/kg de sol sec ; NOEC corrigée < 0,175 mg équivalent sa/kg de sol sec pour la préparation). Un essai de la préparation sur collemboles est également disponible (NOEC corrigée < 0,785 mg équivalent sa/kg de sol sec).

Les TER calculés pour les risques aigus pour la substance active, la préparation et le métabolite HYPA étant supérieurs à la valeur seuil de 10 proposée dans le règlement (CE) n°546/2011, les risques aigus sont acceptables pour les usages revendiqués (TER minimum > 414).

⁵⁸ 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.

⁵⁹ QH (HQ) : Hazard quotient (quotient de risque).

⁶⁰ LR50 : Letal rate 50, exprimé en g/ha (dose appliquée entraînant 50 % de mortalité).
(pour info : DAL50 = LR50)

Les TER calculés en première approche pour le risque à long terme pour la préparation étant inférieurs à la valeur seuil de 5 proposée dans le règlement (UE) n°546/2011 (TER_{It} < 0,21 pour les vers de terre et TER < 0,95 pour les collemboles), des essais champ ont été fournis.

Aucun effet significatif n'a été observé chez les vers de terre pour une exposition en champ équivalente à 10 applications de 200 g sa/ha sur sol nu. L'exposition des vers de terre couvrant la dose d'exposition attendue pour l'usage sur vigne, les risques à long-terme pour les vers de terre sont considérés acceptables.

Un autre essai champ a été conduit pour mesurer à la fois les effets de la préparation 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 vigne.

Les risques pour les vers de terre, les macro-organismes et les processus de dégradation de la matière organique sont considérés 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 SEKOYA (effets < 25 % à 2,27 mg sa/kg sol sec après 28 jours) sont disponibles. Des essais sont également disponibles pour le métabolite HYP A (effets < 25 % à 0,38 mg HYP A/kg de sol sec après 28 jours) 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 aux PEC plateau de la substance active et du métabolite HYP A. 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 SEKOYA pour l'usage revendiqué sur vigne.

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). 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

Mode d'action

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.

Justification de la dose minimum efficace

Aucune perte d'efficacité du fluazinam sur la pourriture grise de la vigne, liée à l'apparition de résistance, n'a été rapportée. Par ailleurs, la dose d'emploi reste identique à celle revendiquée lors de la demande initiale. Dans ce contexte, il n'est pas nécessaire de justifier de nouveau la dose revendiquée.

Essais d'efficacité

Aucune perte d'efficacité du fluazinam sur la pourriture grise de la vigne, liée à l'apparition de résistance, n'a été rapportée. Par ailleurs, la dose d'emploi reste identique à celle revendiquée lors de la demande initiale. Dans ce contexte, il n'est pas nécessaire de démontrer de nouveau l'efficacité de la préparation SEKOYA.

Toutefois, les résultats de 10 essais réalisés entre 2002 et 2010 en France, Grèce, Portugal et Espagne ont été présentés. Ces résultats confirment l'efficacité de la préparation SEKOYA appliquée dans les conditions d'emploi revendiquées sur la pourriture grise de la vigne. La préparation SEKOYA présente une efficacité comparable, parfois inférieure, à celle d'une préparation servant de référence, à base de cyprodinil et de fludioxonil.

Essais de phytotoxicité

Aucun problème de sélectivité n'a été mis en évidence dans les essais d'efficacité. La sélectivité de la préparation SEKOYA dans les conditions d'emploi revendiquées est toujours considérée comme satisfaisante.

Impact sur le rendement, la qualité et le processus de vinification

Compte tenu de l'utilisation ancienne de cette préparation sur la vigne, aucun impact négatif n'est attendu sur le rendement et la qualité des récoltes, ainsi que sur la vinification.

Impact sur les cultures adjacentes

Aucun impact négatif sur les cultures adjacentes n'a été signalé depuis l'autorisation de cette préparation sur cet usage. Compte tenu de l'utilisation ancienne de cette préparation sur la vigne, aucun impact négatif n'est attendu sur les cultures adjacentes.

Risque d'apparition ou de développement de résistance

Un seul cas de résistance a été observé sur *Botrytis cinerea* (haricot Adzuki) au Japon en 2000. Le risque d'apparition de résistance, dans le cas de cette maladie, est considéré comme faible suite à l'utilisation de la préparation SEKOYA.

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 SEKOYA ont été décrites et permettent de s'assurer de la sécurité de leur utilisation dans les conditions d'emploi préconisées. Les méthodes d'analyse sont conformes aux exigences réglementaires.

Les risques sanitaires pour les applicateurs et les travailleurs, liés à l'utilisation de la préparation SEKOYA sont considérés comme inacceptables dans les conditions d'emploi revendiquées sur vigne. Les risques sanitaires pour les personnes présentes sont considérés comme acceptables.

Les usages revendiqués sur raisin de table et raisin de cuve n'entraîneront pas de dépassement des LMR en vigueur. Les risques aigu et chronique pour le consommateur liés à l'utilisation de la préparation SEKOYA sont considérés comme acceptables.

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

Les risques pour les organismes terrestres et aquatiques, liés à l'utilisation de la préparation SEKOYA, sont considérés comme acceptables, uniquement pour une seule application par an et par parcelle pour l'usage revendiqué sur vigne du fait des risques pour les petits mammifères herbivores.

- B.** Les niveaux d'efficacité et de sélectivité de la préparation SEKOYA sont toujours considérés comme satisfaisants au regard des conditions d'emploi revendiquées qui sont les mêmes que celles considérées lors de la demande d'initiale d'autorisation de mise sur le marché.

Le risque d'apparition ou développement de résistance est considéré comme faible suite à l'utilisation de cette préparation.

En conséquence, les risques pour l'opérateur et les travailleurs n'étant pas acceptables pour les usages revendiqués sur vigne, 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 SEKOYA.

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

Marc MORTUREUX

Mots-clés : SEKOYA, fluazinam, fongicide, vigne, SC, PREX

Annexe 1

Usages revendiqués pour une autorisation de mise sur le marché
De la préparation SEKOYA

Substance active	Composition de la préparation
Fluazinam	500 g/L

Usages	Dose d'emploi	Nombre maximum d'applications	Délai avant récolte
12703205 Vigne * traitement des parties aériennes * pourriture grise Raisins de cuve	1,5 L/ha (750 g sa/ha)	1-2	21 jours
12703205 Vigne * traitement des parties aériennes * pourriture grise Raisins de table	1,5 L/ha (750 g sa/ha)	1	N.A*

N.A : Non applicable, l'application doit être effectuée au plus tard au stade « fin de floraison » (stade BBCH 69).

Annexe 2

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

Substances actives	Référence	Ancienne classification	Nouvelle classification	
			Catégorie	Code H
Fluazinam	Opinion de l'ECHA ⁶¹ (15/06/2012) / Adapté par l'Anses selon le règlement (CE) n° 1272/2008 ⁶²	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

Classification de la préparation SEKOYA 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	Sensibilisation cutanée, catégorie 1	H317 Peut provoquer une allergie cutanée
R43 : Peut entraîner une sensibilisation par contact avec la peau	Toxicité pour la reproduction, catégorie 2(d)	H361d Susceptible de nuire au fœtus
R63 : Risque possible pendant la grossesse d'effets néfastes pour l'enfant (toxique pour la reproduction de catégorie 3)	Dangers pour le milieu aquatique - Danger aigu, catégorie 1	H400 Très toxique pour les organismes aquatiques
R50/53 : Très toxique pour les organismes aquatiques, peut entraîner des effets néfastes à long-terme pour l'environnement aquatique.	Dangers pour le milieu aquatique - Danger chronique, catégorie 1,	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 rentré : 48 heures (en raison de propriétés sensibilisantes de la préparation) en cohérence avec l'arrêté du 12 septembre 2006.

⁶¹ ECHA : European Chemicals Agency

⁶² 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.

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.

Conditions d'emploi (en l'état actuel de l'évaluation)

- 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 ou écran facial norme EN 166 (CE, sigle 3) ou EN 170 (protection des yeux) ;
 - **pendant l'application**
 - Si application avec tracteur sans cabine (application haute)*
 - Gants en nitrile certifiés EN 374-3 à usage unique ;
 - Combinaison de protection de catégorie III type 4 ;
 - Lunettes ou écran faciale norme EN 166 (CE, sigle 3) ou EN 170 (protection des yeux) ;
 - 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 ;
 - Combinaison de travail en polyester 65 %/coton 35 % avec un grammage d'au moins 230 g/m² avec traitement déperlant ;
 - **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 ;
 - Lunettes ou écran facial norme EN 166 (CE, sigle 3) ou EN 170 (protection des yeux).
- 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 50 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.
- SPe3 : Pour protéger les arthropodes non-cibles, respecter une zone non traitée de 5 mètres par rapport aux zones non cultivées adjacentes.
- Limites maximales de résidus (LMR) : Se reporter aux LMR définies au niveau de l'Union européenne⁶⁵.
- Délai avant récolte (DAR) :
 - Raisin de table : F- la dernière application doit être effectuée au plus tard au stade « fin de floraison » (stade BBCH 69).
 - Raisin de cuve : 21 jours.

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.

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.

Description des emballages revendiqués

- Bidon en PEHD (Polyéthylène Haute Densité) d'une contenance de 5 L ou 10 L et 20 L.
- Bidon en PET (Polyéthylène téréphtalate) d'une contenance de 1 L.

Données nécessaires à l'évaluation

- étude de caractérisation des résidus dans des conditions de pasteurisation, de cuisson et de stérilisation.