



Maisons-Alfort, le 29 juillet 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 KUSABI à base de pyriofénone (IKF-309) de la société ISK BIOSCIENCE NV

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.*

PRESENTATION DE LA DEMANDE

L'Agence a accusé réception d'une demande d'autorisation de mise sur le marché pour la préparation KUSABI (PROPERTY 300SC), à base de pyriofénone (IKF-309), de la société ISK BIOSCIENCES EUROPE N.V, 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 KUSABI (PROPERTY 300SC), destinée au traitement fongicide de la vigne.

Un changement mineur de composition (dossier n° 2012-2478) a été déposé pendant l'évaluation de la demande d'autorisation de mise sur le marché de la préparation KUSABI et a été pris en compte dans le présent avis.

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.

SYNTHESE DE L'EVALUATION

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

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 29 avril 2014, l'Agence nationale de sécurité sanitaire de l'alimentation, de l'environnement et du travail émet l'avis suivant.

CONSIDERANT L'IDENTITE DE LA PREPARATION

La préparation KUSABI est un fongicide composé de 300 g/L de pyriofénone (pureté minimale 96,5 %), se présentant sous la forme d'une suspension concentrée (SC), appliquée en pulvérisation. Les usages revendiqués (cultures et doses d'emploi annuelles) sont mentionnés à l'annexe 1.

La pyriofénone est une nouvelle substance active approuvée⁴ au titre du règlement (CE) n°1107/2009.

La préparation KUSABI est l'une des préparations représentatives soumises en appui de la demande d'approbation de la pyriofénone dans le cadre de l'évaluation européenne de cette substance active.

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

• Spécifications

Les spécifications de la substance active entrant dans la composition de la préparation KUSABI ont été évaluées et acceptées au niveau national. Néanmoins, des données confirmatoires sont attendues au niveau européen et sont à communiquer à l'Etat membre rapporteur (Royaume-Uni) avant le 31 janvier 2016 conformément au règlement d'approbation de la substance active.

• Propriétés physico-chimiques

Les propriétés physiques et chimiques de la préparation KUSABI 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 : 380 °C). Le pH d'une dilution aqueuse de la préparation à la concentration de 1 % est de 6 à 20°C.

Les études de stabilité au stockage [1 semaine à 0°C, 2 semaines à 54°C et 2 ans à température ambiante dans l'emballage proposé (PEHD⁵)] 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 0,04 % (v/v)].

Les études montrent que l'emballage en PEHD est compatible 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° 833/2013 de la Commission du 30 août 2013 portant approbation de la substance active pyriofénone, conformément au règlement (CE) n° 1107/2009 du Parlement européen et du Conseil concernant la mise sur le marché des produits phytopharmaceutiques, et modifiant l'annexe du règlement d'exécution (UE) n° 540/2011.

⁵ PEHD : Polyéthylène haute densité.

Les méthodes d'analyse pour la détermination des résidus de la substance active dans les plantes 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 LMR et définition du résidu dans les denrées d'origine animale n'ayant été fixée, aucune méthode n'est nécessaire dans les denrées d'origine animale.

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

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

Substance active	Matrices	Composés analysés	LQ*
Pyriofénone	Plantes (riche en acide)	Pyriofénone	0,01 mg/kg
	Sol	Pyriofénone	0,001mg/kg
	Eau de boisson et de surface	Pyriofénone	0,05µg/L
	Air	Pyriofénone	18µg/m ³

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

CONSIDERANT LES PROPRIETES TOXICOLOGIQUES

La dose journalière admissible (DJA⁶) de la pyriofénone, fixée dans le cadre de son approbation, est de **0,07 mg/kg p.c.⁷/j**. Elle a été déterminée en appliquant un facteur de sécurité de 100 à la dose sans effets néfastes observé, obtenue dans une étude de toxicité par voie orale de 2 ans chez le rat.

La fixation d'une dose de référence aiguë (ARfD⁸) pour la pyriofénone n'a pas été jugée nécessaire dans le cadre de son approbation.

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

- DL₅₀⁹ 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. ;
- CL₅₀¹⁰ par inhalation chez le rat, supérieure à 2,78 mg/L/4 h (concentration maximale atteignable) ;
- Non irritant pour les yeux chez le lapin ;
- Non irritant pour la peau chez le lapin ;
- Non sensibilisant par voie cutanée chez le cobaye.

La classification de la préparation KUSABI, 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.

⁶ 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).

⁷ p.c. : poids corporel.

⁸ 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).

⁹ 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.

¹⁰ 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.

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

Le niveau acceptable d'exposition pour l'opérateur (AOEL¹¹) pour la substance active pyriofénone, fixée dans le cadre de son approbation, est de **0,15 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 de 90 jours et 1 an chez le chien et confirmé par une étude de 90 jours chez le rat.

Les valeurs retenues pour l'absorption percutanée du pyriofénone dans la préparation KUSABI est de **0,2 %** pour la préparation non diluée et **6 %** pour la préparation diluée, déterminée à partir d'une étude *in vitro* sur peau humaine réalisée avec la préparation KUSABI elle même.

Estimation de l'exposition de l'opérateur¹²

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 :

Pulvérisation effectuée à l'aide d'un pulvérisateur pneumatique

● **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 ou tablier à manches longues) de catégorie III et de type PB (3) à porter par-dessus la combinaison précitée ;

● **pendant l'application**

Si application avec tracteur avec cabine

- Combinaison de travail cote en polyester 65 %/coton 35 % avec un grammage d'au moins 230 g/m² avec traitement déperlant ;
- Gants en nitrile certifiés EN 374-2 à usage unique, dans le cas d'une intervention sur le matériel pendant la phase de pulvérisation. Dans ce cas, les gants ne doivent être portés qu'à l'extérieur de la cabine et doivent être stockés après utilisation à l'extérieur de la cabine ;

Si application avec tracteur sans cabine

- Combinaison de protection de catégorie III type 4 avec capuche ;
- Gants en nitrile certifiés EN 374-2 à usage unique pendant l'application et dans le cas d'une intervention sur le matériel pendant la phase de pulvérisation ;

● **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 ou tablier à manches longues) 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 apparait compatible avec leur port lors des phases d'activité 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 pour la substance active à l'aide du modèle BBA (German Operator Exposure Model¹³), en tenant compte des taux d'absorption percutanée retenus et en considérant les conditions d'application suivantes de la préparation KUSABI :

¹¹ 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.

¹² Opérateur/applicateur : personne assurant le traitement phytopharmaceutique sur le terrain.

¹³ 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).

Culture	Méthode d'application – équipement d'application	Dose maximale de préparation (dose en substance active)
Vigne (stade BBCH 85)	Pulvérisateur pneumatique	0,3 L/ha (90 g/ha de pyriofénone)

L'exposition estimée, exprimée en pourcentage d'AOEL, pendant les phases de mélange/chargement et d'application est la suivante :

Équipement de protection individuelle (EPI) et/ou combinaison de travail	% AOEL pyriofénone
Matériel utilisé : Pulvérisateur à pneumatique	
Avec port d'une combinaison de travail et port de gants pendant le mélange/chargement et l'application.	1

L'estimation de l'exposition a été réalisée en prenant en compte le port d'une combinaison de travail et de gants par les opérateurs. Dans cette évaluation, un facteur de protection de 90 % a été pris en compte pour la combinaison de travail et la gants, en conformité avec les propositions de l'EFSA¹⁴ (EFSA, 2010¹⁵ et projet EFSA, 2012) et pour l'équipement de protection individuelle indiqué dans les préconisations ci-dessus en considérant des applications avec un tracteur sans cabine vers des cibles hautes.

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 l'opérateur liés à l'utilisation de la préparation KUSABI sont considérés comme acceptables pour une application sur vigne effectuée à l'aide d'un pulvérisateur pneumatique, 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 0,2 % de l'AOEL de la pyriofénone, pour un adulte de 60 kg, situé à 5 mètres des cultures traitées et exposé pendant 5 minutes à la dérive de pulvérisation, pour l'usage revendiqué sur vigne.

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, par défaut, sans prendre en compte le délai de rentrée (hypothèse maximaliste), représente 22% de l'AOEL de la pyriofénone sans port d'un vêtement de travail. .

Dans les cas où le travailleur serait amené à intervenir sur les parcelles, il conviendra de porter une combinaison de travail polyester 65 %/coton 35 % avec un grammage d'au moins 230 g/m² avec traitement déperlant et des gants en nitrile certifiés EN 374-3.

¹⁴ EFSA : European food safety authority

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.

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

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

Définition réglementaire du résidu

D'un point de vue réglementaire, le résidu pour la surveillance et le contrôle est défini, dans les plantes, comme la pyriofénone.

Dans les produits d'origine animale, il n'a pas été jugé nécessaire de définir le résidu, compte tenu des usages représentatifs considérés au niveau européen pour l'évaluation de la substance active. Toutefois, si besoin, l'EFSA (EFSA, 2013)¹⁹ a proposé de définir le résidu comme la pyriofénone pour les denrées issues des ruminants.

Limites maximales applicables aux résidus

Les limites maximales applicables aux résidus (LMR) de la pyriofénone sont toutes fixées aujourd'hui par le Règlement (UE) n°36/2014.

Essais résidus dans les végétaux

Les bonnes pratiques agricoles critiques (BPA) revendiquées pour le traitement de la vigne sont de 3 applications à la dose de 90 g/ha de pyriofénone, la dernière étant effectuée 28 jours avant la récolte. Le Délai Avant Récolte (DAR) revendiqué est donc de 28 jours.

D'après les lignes directrices européennes "Comparability, extrapolation, group tolerances and data requirements"²⁰, la culture de la vigne est considérée comme majeure en Europe (Nord et Sud), et, en France, des essais conduits dans les deux zones sont requis.

Les BPA jugées acceptables au niveau européen sont identiques à celles revendiquées.

17 essais (8 réalisés dans la zone Nord et 9 dans la zone Sud), mesurant les teneurs en résidus dans les baies, sont présentés dans le rapport d'évaluation européen de la substance active. Les résultats de tous ces essais sont utilisables pour soutenir les BPA revendiquées. Dans ces conditions, le plus haut niveau de résidu est égal à 0,14 mg/kg.

Les niveaux de résidus mesurés dans les fruits et la distribution des résultats confirment que les BPA revendiquées permettront de respecter la LMR en vigueur de 0,2 mg/kg pour le raisin de table et le raisin de cuve.

Délai d'emploi avant récolte

Vigne: 28 jours.

Essais résidus dans les denrées d'origine animale

La vigne n'étant pas une culture destinée à l'alimentation des animaux d'élevage, des études d'alimentation animale ne sont pas nécessaires.

Essais résidus dans les cultures suivantes ou de remplacement

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

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 du raisin ont été réalisées dans le cadre du dossier d'approbation de la pyriofénone.

Ces études montrent que ces transformations n'ont pas d'effet sur la nature du résidu. De plus, elles montrent que le niveau de résidu diminue dans le jus de raisin et le vin tandis qu'il

¹⁹ European Food Safety Authority; Conclusion on the peer review of the pesticide risk assessment of the active substance pyriofenone. EFSA Journal 2013;11(4):3147. [84 pp.] doi:10.2903/j.efsa.2013.3147.

²⁰ Commission of the European Communities, Directorate General for Health and Consumer Protection, working document Doc. 7525/VI/95-rev.9 Commission of the European Communities, Directorate General for Health and Consumer Protection, working document Doc. 7525/VI/95-rev.9.

augmente dans les raisins secs. Il n'a pas été nécessaire de prendre en compte ces données pour affiner le risque chronique pour le consommateur.

Evaluation du risque pour le consommateur

- **Définition du résidu**

Des études de métabolisme dans les plantes en traitement foliaire (blé, vigne, tomate); ainsi que chez l'animal (chèvre allaitante), des études de caractérisation des résidus au cours des procédés de transformation des produits végétaux et dans les cultures suivantes ont été réalisées dans le cadre du dossier d'approbation de la pyriofénone.

D'après ces études, le résidu pour l'évaluation du risque pour le consommateur est défini dans les plantes comme la pyriofénone.

Considérant les usages revendiqués, aucune définition du résidu n'a été jugée nécessaire pour les produits d'origine animale. Toutefois, si besoin, l'EFSA a proposé de définir le résidu comme la somme de la pyriofénone et du métabolite 2MDPM²¹ (libre et conjugué) pour les denrées issues des ruminants.

- **Exposition du consommateur**

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

La fixation d'une dose de référence aiguë n'a pas été jugée nécessaire pour la pyriofénone. Aucun risque aigu n'est donc attendu pour le consommateur lié à l'utilisation de la préparation KUSABI.

Considérant les données disponibles relatives aux résidus et celles liées à l'usage revendiqué, le risque chronique pour le consommateur est considéré comme acceptable.

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

Conformément aux exigences du règlement (CE) n°1107/2009, les données relatives au devenir et au comportement dans l'environnement concernent la substance active pyriofénone 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 KUSABI pour l'usage revendiqué sur vigne.

Devenir et comportement dans le sol

Voies de dégradation dans le sol

En conditions contrôlées aérobies, le principal processus de dissipation de la pyriofénone est la formation de résidus non-extractibles (jusqu'à 33,3 % de la radioactivité appliquée (RA) après 364 jours d'incubation). La minéralisation représente jusqu'à 26,5 % de la RA après 364 jours. Aucun métabolite majeur ou mineur non transitoire n'a été détecté.

En conditions anaérobies, la pyriofénone se dégrade en deux métabolites majeurs: le métabolite 3HDPM²² (maximum observé 32 % de la RA après 3 jours) et le métabolite 2MDPM²³ (maximum observé 22,5 % de la RA après 15 jours). La formation de résidus non-extractibles atteint 91 % de la RA après 120 jours d'incubation. Compte-tenu de la période d'application de la préparation, cette voie de dégradation n'est pas considérée comme pertinente. Les deux métabolites ne sont donc pas inclus dans l'évaluation des risques.

La pyriofénone peut être dégradée par photodégradation. Néanmoins, aucun métabolite majeur ou mineur non transitoire n'est formé.

²¹ 2MDPM: (5-chloro-2-methoxy-4-methyl-3-pyridyl)(3,4-dihydroxy-2-methoxy-6-methylphenyl)ketone.

²² 3HDPM: (5-chloro-2-methoxy-4-methyl-3-pyridyl)(3-hydroxy-2,4-dimethoxy-6-methylphenyl)ketone.

²³ 2MDPM: (5-chloro-2-methoxy-4-methyl-3-pyridyl)(3,4-dihydroxy-2-methoxy-6-methylphenyl)ketone.

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

L'usage revendiqué sur vigne est couvert par l'évaluation réalisée au niveau européen pour la pyriofénone pour un usage représentatif identique. La valeur de PECsol maximale reportée dans le dossier européen pour la pyriofénone est 0,138 mg/kg_{SOL}.

Persistence et accumulation

La pyriofénone est considérée comme persistante au sens du règlement (UE) n°546/2011 (valeur maximale de DT₉₀²⁴ au champ > 1 an). Une concentration plateau de 0,192 mg/kg_{SOL} atteinte après 5 ans a été calculée dans le dossier d'évaluation européen de la substance active.

Transfert vers les eaux souterraines

Adsorption et mobilité

Selon la classification de McCall²⁵, la pyriofénone est considérée comme faiblement mobile.

Concentrations prévisibles dans les eaux souterraines (PECeso)

Les risques de transfert de la pyriofénone vers les eaux souterraines sont couverts par l'évaluation réalisée dans le cadre de l'approbation de la substance active pour le même usage. Les PECeso reportées dans le dossier d'évaluation européen pour la pyriofénone sont inférieures à la valeur réglementaire de 0,1 µg/L (valeur maximale 0,003 µg/L) pour l'ensemble des scénarios.

Les risques de contamination des eaux souterraines par la préparation KUSABI sont donc considérés comme acceptables pour l'usage sur vigne.

Devenir et comportement dans les eaux de surface

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

La pyriofénone est stable à l'hydrolyse aux différents pH testés. La photolyse n'est pas considérée comme une voie majeure de dissipation de la pyriofénone. La pyriofénone n'est pas facilement biodégradable.

En systèmes eau/sédiment, le principal processus de dissipation de la pyriofénone est la formation de résidus non extractibles (maximum 84,4% de la RA après 100 jours). L'adsorption sur le sédiment représente un maximum de 55,8% de la RA après 2 jours. Aucun métabolite majeur n'est formé. La minéralisation atteint 16,8% de la RA après 100 jours.

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

L'usage revendiqué sur vigne est couvert par l'évaluation réalisée au niveau européen pour la pyriofénone pour un usage représentatif identique. La valeur de PECesu maximale reportée dans le dossier d'évaluation européen pour la pyriofénone, et requise pour l'évaluation des risques pour les organismes aquatiques, est de 1,94 µg/L (FOCUS Step 3).

Comportement dans l'air

Compte-tenu de sa pression de vapeur (1,9 x 10⁻⁶ Pa à 25°C), la pyriofénone présente un potentiel de volatilisation négligeable, selon les critères définis par le document guide FOCUS AIR (2008)²⁶. La DT₅₀²⁷ de la pyriofénone dans l'air calculée selon la méthode d'Atkinson est de 0,63 heure. Le potentiel de transport atmosphérique sur de longues distances est donc considéré comme négligeable (FOCUS AIR, 2008).

²⁴ DT₉₀ : Durée nécessaire à la dégradation de 90 % de la quantité initiale de la substance.

²⁵ 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.

²⁶ 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. 327pp.

²⁷ DT₅₀ : Durée nécessaire à la dégradation de 50 % de la quantité initiale de la substance.

CONSIDERANT LES DONNEES D'ECOTOXICITE

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)²⁸, sur la base des données de toxicité de la substance active issues du dossier européen :

- pour une exposition aiguë, sur la DL₅₀²⁹ supérieure à 2000 mg/kg p.c. (étude de toxicité aiguë chez le colin de Virginie) ;
- pour une exposition à court-terme, sur la DL₅₀ supérieure à 980 mg/kg p.c./j (étude de toxicité par voie alimentaire chez le colin de Virginie) ;
- pour une exposition à long terme, sur la dose sans effet de 94 mg/kg p.c./j (étude de toxicité sur la reproduction chez le colin de Virginie).

Les rapports toxicité/exposition (TER³⁰) 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 l'usage revendiqué.

	Oiseaux	Usage	TER	TER affiné	Seuil d'acceptabilité du risque
Exposition aiguë	Omnivores	Vigne (3 x 90 g s.a/ha)	179	-	10
Exposition à long-terme	Omnivores		34	-	5

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

Risques d'empoisonnement secondaire liés à la bioaccumulation

La substance active ayant un potentiel de bioaccumulation (log Pow³¹ 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= 395 et 4738, 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 :

²⁸ European Food Safety Authority; Guidance Document on Risk Assessment for Birds & Mammals on request from EFSA. EFSA Journal 2009; 7(12):1438. doi:10.2903/j.efsa.2009.1438. Available online: www.efsa.europa.eu

²⁹ DL₅₀ : la dose létale 50 est une valeur statistique de la dose d'une substance/préparation dont l'administration unique par voie orale provoque la mort de 50% des animaux traités.

³⁰ 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.

³¹ Log Pow : Logarithme décimal du coefficient de partage octanol/eau.

- **Pyriofénone**
 - 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 de 64,1 mg/kg p.c./j (étude de toxicité sur la reproduction sur 2 générations chez le rat).
- **Préparation KUSABI**
 - pour une exposition aiguë, sur la DL₅₀ supérieure à 2000 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	omnivores	Vigne (3 x 90 g s.a./ha)	125	-	10
Exposition à long-terme	omnivores		12,4	-	5

Les TER aigu et à long terme, calculés en première approche, en prenant en compte des niveaux de résidus standards dans les items alimentaires pour la substance active étant supérieurs aux valeurs seuils, les risques aigus et à long-terme sont acceptables pour les mammifères pour l'usage revendiqué.

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= 220 et 3617, pour les mammifères vermivores et piscivores, respectivement).

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

Compte tenu des propriétés des substances actives 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 issues du dossier européen de la substance active.

La PNEC³² de la pyriofénone est basée sur la NOEC³³ issue d'une étude des effets chroniques sur la daphnie, à laquelle est appliqué un facteur de sécurité de 10 (PNEC pyriofénone = 8,99 µg/L).

De plus, des données de toxicité de la préparation KUSABI sont disponibles pour la truite arc-en-ciel (CL₅₀³⁴ 96h = 51,1 mg préparation/L), la daphnie (CE₅₀³⁵ 48h > 117 mg préparation/L) et une espèce d'algues (CEy₅₀³⁶ 72h = 1,93 mg préparation/L ; CER₅₀³⁷ 72h = 10,37 mg 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 de la substance active. L'évaluation des risques est donc basée sur les données de toxicité de la substance active et selon les recommandations du document guide européen SANCO/3268/2001.

³² PNEC : concentration sans effet prévisible dans l'environnement.

³³ NOEC : No Observed Effect Concentration (concentration sans effet observé).

³⁴ CL₅₀ : concentration entraînant 50 % de mortalité.

³⁵ CE₅₀ : concentration entraînant 50 % d'effets.

³⁶ CEy₅₀ : concentration d'une substance produisant 50 % d'effet sur le rendement.

³⁷ CER₅₀ : concentration d'une substance produisant 50 % d'effet sur la croissance algale.

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, respectivement de 100 pour le risque aigu et de 10 pour le risque à long-terme, pour la dose de préparation et l'usage revendiqué.

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

Culture	Espèce	Valeur de référence [µg/L]	PECesu [µg/L]	TER _{LT}	Seuil	Mesures de gestion nécessaires
Vigne	<i>Daphnia magna</i>	NOEC 89,9	1,94	46,3	10	ZNT= 5 mètres

En conclusion, les risques pour les organismes aquatiques peuvent donc être considérés comme acceptables en considérant une zone non traitée (ZNT) d'une largeur de 5 mètres.

Effets sur les abeilles

Les risques pour les abeilles ont été évalués selon les recommandations du document guide SANCO/10329/2002. L'évaluation du risque pour les abeilles est basée sur les données de toxicité aiguë par voie orale et par contact de la substance active (pyriofénone : DL₅₀ contact et orale supérieure à 100 µg sa/abeille).

Conformément au règlement (UE) n°545/2011³⁸, les quotients de risque³⁹ (HQ_O et HQ_C) ont été calculés.

Les valeurs de HQ 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 et par voie orale < 0,9 pour la pyriofénone), 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 KUSABI sur les deux espèces standard (*Aphidius rhopalosiphi* (LR₅₀⁴⁰ > 1000 kg préparation/ha) et *Typhlodromus pyri* (LR₅₀ > 1035 kg préparation/ha)). Les valeurs de HQ en champ sont inférieures à la valeur seuil de 2, issue du document guide Escort 2, pour les usages revendiqués (HQ < 0,15 pour *A. rhopalosiphi* et *T. pyri*). Les risques en champ pour les arthropodes non-cibles sont donc acceptables pour l'usage revendiqué.

Les risques sont considérés comme acceptables pour les arthropodes non-cibles.

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 et la préparation KUSABI (CL₅₀ > 162 mg substance active/kg sol sec).

³⁸ 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.

³⁹ QH (HQ) : Hazard quotient (quotient de risque).

⁴⁰ LR₅₀ : Letal rate 50, exprimé en g/ha (dose appliquée entraînant 50 % de mortalité).

Composé	Exposition	Valeur de toxicité (corrigée) [mg/kg soil]	PEC _{max} [mg/kg soil]	TER _A / TER _{LT}	Seuil
Ver de terre (<i>Eisenia fetida</i>)					
pyriofénone	aigüe	LC ₅₀ >500	0,192	>2604	10
	chronique	NOEC = 16	0,192	183	5
KUSABI	aigüe	LC ₅₀ >81	0,192	>666	10
Autres macroorganismes (<i>Hypoaspis aculeifer</i>)					
pyriofénone	chronique	NOEC = 500	0,192	>5208	10

Les TER 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 aigu et à long-terme sont acceptables pour l'usage revendiqué.

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 (Effets < 25% à 1,33 mg pyriofénone/kg 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 7 fois les PEC plateau de la substance active égale à 0,192 mg/kg sol). 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 KUSABI pour l'usage revendiqué.

Effets sur les plantes non-cibles

Des essais de toxicité sur la préparation KUSABI sur l'émergence des plantules en conditions de laboratoire sur 6 espèces ont été soumises dans le dossier européen de la substance active (CE₅₀ = 12,35 mg s.a./kg sol sur la betterave sucrière, espèce la plus sensible).

La comparaison de la CE₅₀ basée sur les effets sur la hauteur des plantules à la PECsol accumulation permet de conclure à des risques acceptables pour les plantes non-cibles (TER = 64).

CONSIDERANT LES DONNEES BIOLOGIQUES

Mode d'action

La substance active pyriofénone appartient au groupe des aryl-phényl-kétones et agit par perturbation de la localisation de l'actine. Utilisée en traitement préventif, la substance active empêche la formation des *appressoria* et la pénétration des hyphes mycéliens dans les cellules de la plante. Utilisée en traitement curatif, elle inhibe la formation des hyphes secondaires, du mycélium et des spores.

Justification de la dose

Plusieurs doses ont été testées dans les essais d'efficacité contre l'oïdium (*Erysiphe necator*) de la vigne et dans la plupart des cas, en termes de fréquence et d'intensité d'attaque des feuilles et des grappes et pour tous les niveaux d'infestation dans le témoin non traité, aucune différence statistique n'a été observée entre les trois doses testées de pyriofénone : 60, 75 et 90 g s.a./ha.

Cependant, plusieurs essais ont démontré une différence statistique entre les deux doses de 90 et 60 g /ha de pyriofénone (sur 3 essais en termes de fréquence sur les feuilles, sur 1 essai en termes d'intensité d'attaque sur les feuilles, sur 6 essais en termes de fréquence sur grappes et sur 6 essais en termes d'intensité d'attaque sur grappes).

De plus, dans 3 essais, la dose de 90 g s.a./ha a permis d'obtenir statistiquement un meilleur contrôle de l'agent pathogène *Erysiphe necator* que les deux doses plus faibles (60 et 75 g ha de pyriofénone).

Le choix de la dose de 0,3 L/ha pour une application de la préparation KUSABI (soit 90 g/ha de pyriofénone) est considéré comme justifié pour le contrôle d'*Erysiphe necator* en culture de vigne.

Essais d'efficacité

34 essais d'efficacité ont été réalisés entre 2007 et 2009 en France, en Espagne et en Italie pour

évaluer l'efficacité de la préparation KUSABI contre l'oïdium de la vigne.

La préparation KUSABI, appliquée à la dose de 0,3 L/ha tous les 12 à 14 jours dans les essais d'efficacité et de valeur pratique fournis, permet d'obtenir un contrôle satisfaisant de l'oïdium dans les conditions des essais présentés. L'efficacité observée est comparable à celles obtenues avec les préparations de référence à base de quinoxifène, de tébuconazole ou de métrafénone.

Phytotoxicité

Dans 30 essais d'efficacité et de rendement, aucun symptôme de phytotoxicité n'a été observé suite à l'application de la préparation KUSABI à la dose de 0,3 L/ha sur les différents cépages de vigne testés : Jaen Blanco, Moscatel Blanco, Mazuelo, Tempranillo, Moscatel, Marzemino, Insolia, Montuni, Moscato Bianco, Chardonnay, Tannat, Carignan, Gros Manseng, Merlot, Napoleon et Italia.

Deux essais ont été effectués en 2008 sur des plants greffés et cultivés en pépinière. Aucune phytotoxicité n'a été détectée au cours de la saison. La qualité des plantes a été similaire dans les parcelles non traitées et traitées avec la préparation KUSABI pour les 3 cépages (Roussane, Carignan et Merlot).

Enfin, deux essais spécifiques ont été effectués pour vérifier l'impact potentiel sur deux cépages de raisin de table blanc : Chasselas et Danlas. Aucune phytotoxicité ou influence sur la peau des baies (changement de couleur) n'a été observée sur ces raisins de table suite aux 4 applications de la préparation à la dose de 0,3 L/ha.

Aucun impact négatif sur l'aspect des raisins de table et de cuve n'est attendu suite à l'application de la préparation KUSABI dans les conditions d'emploi revendiquées.

Impact sur le rendement et la qualité des raisins

10 essais spécifiques ont été réalisés pour mesurer le risque d'impact négatif sur le rendement et la qualité des raisins obtenus suite à 3 applications de la préparation KUSABI à la dose de 0,3 L/ha.

Aucun impact négatif sur le rendement, la teneur potentielle en alcool des baies, leur acidité et le pH des jus, n'a été observé dans ces essais comparé à une préparation de référence à base de quinoxifène.

Impact sur les procédés de vinification

A l'issue de 8 essais de sélectivité conduits en France aucun impact inacceptable sur la vitesse de fermentation et la qualité des vins et liqueurs n'a été observé suite à 3 applications de la préparation KUSABI à la dose de 0,3 L/ha.

Un essai de sélectivité italien présente des résultats de fermentation et de dégustation du vin après 3 mois de conservation et aucun impact négatif n'a été noté suite à l'utilisation de la préparation KUSABI dans les conditions d'emploi revendiquées.

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

Aucune étude spécifique n'a été réalisée sur les plants de vigne cultivés à des fins de multiplication. Toutefois, comme aucun symptôme de phytotoxicité n'a été observé dans les différents essais réalisés, aucun impact négatif spécifique sur les plants de vigne cultivés à des fins de multiplication n'est attendu suite à l'application de la préparation KUSABI dans les conditions d'utilisation revendiquées.

Impact sur les cultures adjacentes

Suite à l'application de la préparation KUSABI à la dose de 0,3 L/ha sur différentes cultures en pot, aucun impact de phytotoxicité inacceptable n'a été observé sur colza, maïs, pomme de terre, betterave, haricot rouge, soja, pois, concombre, melon, tomate, chicorée, aubergine, poivron, oignon, navet, laitue, lin, avoine, orge et blé.

Impact sur les organismes auxiliaires

3 essais au champ ont été mis en place en France. L'impact sur *Typhlodromus pyri* de 3 applications de la préparation KUSABI à la dose de 0,3 L/ha est similaire à un témoin (eau).

Risque d'apparition et de développement de résistance

La pyriofénone est une nouvelle substance active, non encore utilisée dans le cadre d'une préparation commercialisée en France, qui appartient au même groupe chimique que la métrafénone. Actuellement, aucun cas de résistance des populations d'*Erysiphe necator* à la pyriofénone ou à la métrafénone n'a été relevé. L'existence de populations d'oïdium des céréales (*Blumeria graminis*), résistantes à la métrafénone, a été rapportée, mais la possibilité de résistance croisée entre les deux substances actives n'a pas été étudiée. En l'absence de telles études, la similitude de comportement des deux substances actives en termes de résistance est considérée comme probable et les mêmes limitations d'utilisation que celles décrites pour la métrafénone dans la « Note Technique Commune Maladies de la Vigne » seront appliquées à la pyriofénone, soit 2 applications maximum sur vigne par an. De plus, la gestion de ces deux substances actives devra se faire conjointement et la phrase suivante devra être ajoutée sur l'étiquette : « Le nombre d'application des préparations à base de pyriofénone ainsi que de substances actives appartenant au groupe chimique des aryle-phényle-cétones incluant la métrafénone (code FRAC⁴¹ U8) doit être limité à 2 par an sur vigne. »

En post-autorisation, il conviendra de mettre en place un suivi de l'apparition de résistance à la pyriofénone d'*Erysiphe necator* et de communiquer toute nouvelle information pouvant modifier la situation de la résistance aux autorités compétentes.

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 spécifications de la substance active entrant dans la composition de la préparation KUSABI ont été évaluées et acceptées au niveau national. Néanmoins, des données confirmatoires sont attendues au niveau européen et sont à communiquer à l'Etat membre rapporteur (Royaume-Uni) avant le 31 janvier 2016 conformément au règlement d'approbation de la substance active. Les caractéristiques physico-chimiques de la préparation KUSABI 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 l'opérateur, les personnes présentes et les travailleurs, liés à l'utilisation de la préparation KUSABI sont considérés comme acceptables dans les conditions d'emploi définies ci-dessous.

L'usage revendiqué sur vigne n'entraînera pas de dépassement des LMR en vigueur. Aucun risque aigu n'est attendu pour le consommateur lié à l'utilisation de la préparation KUSABI. Le risque chronique pour le consommateur lié à l'utilisation de la préparation KUSABI est considéré comme acceptable pour cet usage.

Les risques pour l'environnement, notamment les risques de contamination des eaux souterraines, liés à l'utilisation de la préparation KUSABI sont considérés comme acceptables dans les conditions d'emploi précisées ci-dessous.

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

- B. Le niveau d'efficacité et de sélectivité de la préparation KUSABI est considéré comme acceptable pour l'usage revendiqué sur vigne.

⁴¹ FRAC : Fungicide Resistance Action Committee.

En ce qui concerne le risque d'apparition ou de développement de résistance, le risque de résistance croisée des populations d'*Erysiphe necator*, entre la pyriofénone et la métrafénone appartenant toutes les 2 au même groupe chimique des aryle-phényle-cétones », n'a pas été étudié à ce jour. La similitude de comportement des deux substances actives en termes de résistance est considérée comme probable, les limitations d'utilisation s'appliquant à la métrafénone s'appliquent donc également à la pyriofénone, soit 2 applications maximum sur vigne par an. De plus, la gestion du risque de résistance de ces deux substances actives devra se faire conjointement.

Il conviendra de mettre en place un suivi de l'apparition de résistance à la pyriofénone d'*Erysiphe necator* et de communiquer toute nouvelle information aux autorités compétentes.

En conséquence, considérant l'ensemble des données disponibles, l'Agence nationale de sécurité sanitaire de l'alimentation, de l'environnement et du travail émet un avis **favorable** pour l'autorisation de mise sur le marché de la préparation KUSABI dans les conditions d'emploi précisées ci-dessous et en annexe 2.

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

Substance active	Référence	Ancienne classification	Nouvelle classification	
			Catégorie	Code H
Pyriofénone	Proposition Anses, 2013 ⁴²	Xn, Carc. Cat. 3 R40 N, R51/53	Cancérogénicité, catégorie 2 Dangers pour le milieu aquatique – Danger chronique, catégorie 2	H351 susceptible de provoquer le cancer H411 Toxique pour les organismes aquatiques, entraîne des effets néfastes à long terme

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

Ancienne classification ⁴³	Nouvelle classification ⁴⁴	
	Catégorie	Code H
Xn : Nocif N : Dangereux pour l'environnement		
R40 : Effet cancérogène suspecté: preuves insuffisantes	Cancérogénicité, catégorie 2	H351 Susceptible de provoquer le cancer
R51/53 : Toxique pour les organismes aquatiques, peut entraîner des effets néfastes à long-terme pour l'environnement aquatique	Dangers pour le milieu aquatique – Danger aquatique chronique, catégorie 3	H412 Nocif pour les organismes aquatiques, entraîne des effets néfastes à long terme.
Conformément à la directive 2006/8 ⁴⁵ : "Contient de la b1,2-benzisothiazolin-3-one. Peut déclencher une réaction allergique."		EUH208 : Contient de la 1,2-benzisothiazolin-3-one. Peut produire une réaction allergique

⁴² Conformément au Journal de l'EFSA (2013) : EFSA Journal 2013;11(4):3147. Conclusion on the peer review of the pesticide risk assessment of the active substance pyriofénone.

⁴³ 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.

⁴⁴ 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.

⁴⁵ Directive 2006/8/CE de la Commission du 23 janvier 2006, modifiant, aux fins de leur adaptation au progrès technique, les annexes II, III, V de la directive 1999/45/CE du Parlement européen et du Conseil concernant le rapprochement des dispositions législatives, réglementaires et administratives des Etats membres relatives à la classification, à l'emballage et à l'étiquetage des préparations dangereuses.

Ancienne classification ⁴³	Nouvelle classification ⁴⁴	
	Catégorie	Code H
S36/37 : Porter un vêtement de protection et des gants appropriés S61 : Éviter le rejet dans l'environnement. Consulter les instructions spéciales/la fiche de données de sécurité		

Délai de rentrée : 6 heures en cohérence avec l'arrêté du 12 septembre 2006

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

- Pour l'opérateur, porter :

Pulvérisation effectuée à l'aide d'un pulvérisateur pneumatique

- ***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 ou tablier à manches longues) de catégorie III et de type PB (3) à porter par-dessus la combinaison précitée ;

- ***pendant l'application***

Si application avec tracteur avec cabine

- Combinaison de travail cote en polyester 65 %/coton 35 % avec un grammage d'au moins 230 g/m² avec traitement déperlant ;
- Gants en nitrile certifiés EN 374-2 à usage unique, dans le cas d'une intervention sur le matériel pendant la phase de pulvérisation. Dans ce cas, les gants ne doivent être portés qu'à l'extérieur de la cabine et doivent être stockés après utilisation à l'extérieur de la cabine ;

Si application avec tracteur sans cabine

- Combinaison de protection de catégorie III type 4 avec capuche ;
- Gants en nitrile certifiés EN 374-2 à usage unique, dans le cas d'une intervention sur le matériel pendant la phase de pulvérisation ;

- ***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 ou tablier à manches longues) de catégorie III et de type PB (3) à porter par-dessus la combinaison précitée.
- Pour le travailleur : Porter une combinaison de travail 65 % polyester/ 35 % coton d'un grammage d'au moins 230 g/m² avec traitement déperlant et des gants en nitrile conforme à la norme EN 374-3.
- SP1 : Ne pas polluer l'eau avec le produit ou son emballage. [Ne pas nettoyer le matériel d'application près des eaux de surface. /Éviter la contamination via les systèmes d'évacuation des eaux à partir des cours de ferme ou des routes].
- SPe3 : Pour protéger les organismes aquatiques, respecter une zone non traitée de 5 mètres par rapport aux points d'eau.
- Limites maximales de résidus (LMR) : se reporter aux LMR définies au niveau de l'Union européenne⁴⁶.
- Délai d'emploi avant récolte : Vigne : 28 jours.

⁴⁶ 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 d'une combinaison de travail dédiée ou d'EPI doit être associé à des réflexes d'hygiène (ex : lavage des mains, douche en fin de traitement) et à un comportement rigoureux (ex : procédure d'habillage/déshabillage). Les modalités de nettoyage et de stockage des combinaisons de travail et des EPI réutilisables doivent être conformes à leur notice d'utilisation.

Description de l'emballage revendiqué

Bidon en PEHD d'une contenance de 0,2 L, 0,25 L, 0,5 L, 1 L, 2 L, 5 L et 10 L.

Commentaire sur les préconisations agronomiques figurant sur l'étiquette

Ajouter sur l'étiquette la recommandation suivante :

« Le nombre d'application des préparations à base de pyriofénone ainsi que de substances actives appartenant au groupe chimique des aryle-phényle-cétones incluant la métrafénone (code FRAC⁴⁷ U8) doit être limité à 2 par an sur vigne. »

Données post-autorisation

Mettre en place un suivi de l'apparition de résistance à la pyriofénone d'*Erysiphe necator* et communiquer toute nouvelle information aux autorités compétentes.

Marc MORTUREUX

Mots-clés : KUSABI, pyriofénone, fongicide, vigne, SC, PAMM, PCC, PMOI.

⁴⁷ FRAC : Fungicide Resistance Action Committee.

Annexe 1

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

Substance active	Composition de la préparation	Dose de substance active maximum par application
Pyriofénone	300 g/L	90 g s.a./ha

Usage	Dose d'emploi	Nombre maximum d'applications	Délai avant récolte (DAR)
12703204_Vigne * Traitement des parties aériennes * oïdium	0,3 L/ha	3	28 jours

Annexe 2

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

Substance active	Composition de la préparation	Dose de substance active maximum par application
Pyriofénone	300 g/L	90 g s.a./ha

Usage	Dose d'emploi	Nombre maximum d'applications	Intervalle entre applications	Délai avant récolte (DAR)	Avis
12703204_Vigne * Traitement des parties aériennes * oïdium	0,3 L/ha	2*	14 jours	28 jours	Favorable

* Le nombre d'applications des préparations à base de pyriofénone ainsi que de substances actives appartenant au groupe chimique des aryle-phényle-cétones (FRAC U8) incluant également la métrafénone doit être limité à 2 par an sur vigne.