



Maisons-Alfort, le 30 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
de la préparation PROLECTUS à base de fenpyrazamine,
de la société PHILAGRO France,
dans le cadre d'une procédure de reconnaissance mutuelle**

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 le 11 octobre 2012 d'une demande d'autorisation de mise sur le marché pour la préparation PROLECTUS, déposée par la société de PHILAGRO France dans le cadre des articles 40, 41 et 42 du règlement (CE) n°1107/2009 relatifs à la procédure de reconnaissance mutuelle. Conformément au code rural et de la pêche maritime, l'avis de l'Anses est requis.

Le présent avis porte sur la préparation PROLECTUS à base de fenpyrazamine, destinée au traitement fongicide de la tomate, du fraisier, de l'aubergine, du poivron, du concombre, du cornichon et de la courgette sous serre.

Dans le cadre de la procédure d'évaluation interzonale, cette préparation a été examinée par les autorités Autrichiennes [Etat Membre Rapporteur interzonal (EMRz)], pour l'ensemble des états-membres pour les usages sous abri. Le projet de rapport d'évaluation rédigé par l'EMRz a fait l'objet de commentaires par la France.

En parallèle, cette préparation a fait l'objet d'une évaluation zonale pour les états membres de la zone Sud de l'Europe par l'Anses pour les usages en plein champ dont l'avis est émis conjointement au présent avis.

Cet avis est fondé sur l'examen par l'Agence du dossier déposé pour cette préparation et du rapport d'évaluation rédigé par l'Autriche, conformément aux dispositions des articles 40, 41 et 42 du règlement (CE) n°1107/2009¹ applicable depuis le 14 juin 2011.

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.

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°546/2011². Elles sont formulées en termes d' "acceptable" ou "inacceptable" en référence à ces critères.

Après consultation du Comité d'experts spécialisé "Produits phytopharmaceutiques : substances et préparations chimiques", réuni les 25 et 26 février 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 PROLECTUS est un fongicide se présentant sous la forme de granulés dispersables (WG) contenant 500 g/kg de fenpyrazamine (pureté minimale de 94 %), appliqué par pulvérisation. Les usages revendiqués (cultures et doses d'emploi annuelles) sont mentionnés à l'annexe 1.

La fenpyrazamine est une substance active approuvée³ au titre du règlement (CE) n°1107/2009.

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

● **Spécifications**

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

● **Propriétés physico-chimiques**

Les propriétés physiques et chimiques de la préparation PROLECTUS ont été décrites et les données disponibles permettent de conclure que la préparation ne présente pas de propriété explosive ni comburante. La préparation n'est pas hautement inflammable, ni auto-inflammable à température ambiante (température d'auto-inflammabilité : >400°C). Le pH d'une dilution aqueuse de la préparation à la concentration de 1 % est de 7,28 à 22°C.

Les études de stabilité au stockage [2 semaines à 54°C et 2 ans à température ambiante dans l'emballage (PEHD⁴ et PEHD/PA⁵) 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. Il conviendra de rincer l'emballage au moins 2 fois avant son élimination. Les granulés de la préparation sont mouillables, résistants à l'usure et forment très peu de poussières.

Les caractéristiques techniques de la préparation permettent de s'assurer de la sécurité de son utilisation dans les conditions d'emploi préconisées [concentrations de 0,053 % à 1,33 % (m/v)]. Les études montrent que les emballages (PEHD et PEHD/PA) sont compatibles avec la préparation.

² 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.

³ Règlement d'exécution (UE) n° 595/2012 de la Commission du 5 juillet 2012 approuvant la substance active fenpyrazamine, 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 de la Commission.

⁴ PEHD : Polyéthylène haute densité.

⁵ PEHD/PA : Polyéthylène haute densité/Polyamide.

● **Méthodes d'analyse**

Les méthodes de détermination de la substance active 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.

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 sont conformes aux exigences réglementaires. Les usages revendiqués n'étant pas destinés à l'alimentation animale, aucune méthode d'analyse n'est nécessaire 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 fluides biologiques et tissus.

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

Matrice	Composé analysé	LQ
Plante (riche en eau, riche en acide)	Fenpyrazamine	0,01 mg/kg
Sol	Fenpyrazamine	0,01 mg/kg
Eau de boisson et eau souterraine Eau de surface	Fenpyrazamine	0,1 µg/L 1,0 µg/L
Air	Fenpyrazamine	0,2 µg/m ³

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

CONSIDERANT LES PROPRIETES TOXICOLOGIQUES

La dose journalière admissible⁶ (DJA) de la fenpyrazamine, fixée dans le cadre de son approbation, est de **0,13 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 de 2 ans chez le rat.

La dose de référence aiguë⁸ (ARfD) de la fenpyrazamine, fixée dans le cadre de son approbation est de **0,3 mg/kg p.c.**. 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 chez le lapin.

Les études réalisées avec la préparation PROLECTUS 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 1,974 mg/L/4h (concentration maximum atteignable) ;

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 : 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.

- Non irritant pour les yeux chez le lapin ;
- Non irritant pour la peau chez le lapin ;
- Non sensibilisant par voie cutanée chez le cobaye.

L'étude de sensibilisation cutanée réalisée sur la préparation est un test Buehler à 3 inductions qui n'est pas considéré comme suffisamment sensible pour évaluer le potentiel sensibilisant d'une préparation. Cependant il est à noter que ni la substance active ni les co-formulants ne sont sensibilisants. La préparation peut donc être considérée comme non sensibilisante.

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.

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

Le niveau acceptable d'exposition pour l'opérateur¹¹ (AOEL) de la fenpyrazamine, fixé dans le cadre de son approbation est de **0,2 mg/kg p.c.Jj**. 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 de 2 générations chez le rat et confirmée par une étude de toxicité de 90 jours et 1 an chez le chien, une étude de 90 jours chez la souris et une étude 1 génération chez le rat.

Absorption cutanée

Les valeurs retenues pour l'absorption cutanée de la fenpyrazamine dans la préparation PROLECTUS sont de 0,1 % pour la préparation non diluée et 0,8 % pour la préparation diluée, déterminées à partir d'une étude *in vivo* chez le rat et d'une étude comparative *in vitro* sur peau humaine et de rat réalisée avec la préparation PROLECTUS.

Estimation de l'exposition des opérateurs¹²

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

- **pendant le mélange/chargement**
 - Gants en nitrile certifiés EN 374-3 ;
 - Combinaison de travail 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 ;
- OU
 - 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 ou tablier à manches longues) de catégorie III et de type PB (3) à porter par-dessus la combinaison précitée ;
- **pendant l'application : sans contact intense avec la végétation**
 - Culture basse (< 50 cm)**
 - Combinaison de travail en polyester 65 %/coton 35 % avec un grammage de 230 g/m² ou plus avec traitement déperlant ;
 - Bottes de protection certifiées EN 13 832-3 ;
 - Gants en nitrile certifiés EN 374-3 ;
 - Culture haute (> 50 cm)**
 - Combinaison de protection de catégorie III type 4 avec capuche ;

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.

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 : personne assurant le traitement phytopharmaceutique sur le terrain.

- Bottes de protection certifiées EN 13 832-3 ;
 - Gants en nitrile certifiés EN 374-3 ;
 - **pendant l'application : contact intense avec la végétation, cultures hautes et basses**
 - Combinaison de protection de catégorie III type 3 avec capuche ;
 - Bottes de protection certifiées EN 13 832-3 ;
 - Gants en nitrile certifiés EN 374-3 ;
 - **pendant le nettoyage du matériel de pulvérisation**
 - Gants en nitrile certifiés EN 374-3 ;
 - Combinaison de protection de catégorie III type 4 ou type 3 (selon le niveau de protection recommandé pendant la phase d'application) ;
- OU
- 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 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 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'évaluation des autorités autrichiennes permet de conclure à un risque acceptable pour les opérateurs sans port de protection pour une application sur tomates, aubergines, poivrons, cucurbitacées et fraisiers à la dose de 1,2 kg de produit/ha à l'aide d'un pulvérisateur à dos.

Toutefois, l'exposition systémique des opérateurs a été estimée par l'Anses à l'aide du modèle BBA (German Operator Exposure Model¹³) en considérant les conditions d'application suivantes de la préparation PROLECTUS :

Usages	Dose maximale de préparation (dose en substance active)	Surface moyenne traitée	Appareillage	Modèle utilisé
Tomate, aubergine, courgette, fraisier, poivron, concombre, cornichon	1,2 kg/ha (600 g/ha de fenpyrazamine)	1 ha/jour	Lance (cible haute)	BBA

Les expositions estimées par le modèle BBA et en tenant compte des taux d'absorption cutanée retenus, exprimée en pourcentage d'AOEL, sont les suivantes :

Culture(s)	Equipement	Equipement de protection individuelle (EPI) et/ou combinaison de travail	% AOEL
Tomate, aubergine, courgette, fraise, poivron, concombre, cornichon	Lance (cible haute)	Avec port d'une combinaison de travail et (sans port de gants)	1,9 %

L'estimation de l'exposition a été réalisée en prenant en compte le port d'une combinaison de travail par les opérateurs. Dans cette évaluation, un facteur de protection de 90 % a été pris en compte pour la combinaison de travail, en conformité avec les propositions de l'EFSA (EFSA, 2010¹⁴ et projet EFSA, 2012) et pour l'équipement de protection individuelle indiqué dans les préconisations ci-dessus dans les cas particuliers des applications sous serre sur cultures hautes ou en contact intense avec la végétation.

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).

¹⁴ Ce facteur de protection est basé sur le résultat de différents essais terrain, en conditions réelles, revus récemment par 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.

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

Compte tenu de ces résultats, les risques sanitaires pour les opérateurs sont considérés comme acceptables lors de l'utilisation de la préparation PROLECTUS pour les usages sous serre dans les conditions ci-dessus, préconisées par le pétitionnaire. Ces conclusions sont en accord avec celles des autorités autrichiennes.

Estimation de l'exposition des personnes présentes¹⁵

L'estimation de l'exposition des personnes présentes n'est pas réalisée pour les usages sous serres, l'exposition étant considérée comme négligeable.

Estimations de l'exposition des travailleurs¹⁶

L'estimation de l'exposition des travailleurs a été réalisée par l'Anses à partir du modèle EUROPOEM II, en prenant en compte des résidus secs sur la culture concernée et sans prendre en compte le délai de rentrée¹⁷. Cette exposition représente 10 % de l'AOEL de la fenpyrazamine sans port de protection individuelle.

En accord avec l'évaluation des autorités autrichiennes, les risques sanitaires pour les travailleurs liés à l'utilisation de la préparation PROLECTUS sont donc considérés comme acceptables.

Dans les cas où le travailleur serait amené à intervenir sur les parcelles traitées et si justifié suite à l'évaluation des risques qui peut intégrer un délai de rentrée, 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.

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

L'EMRz a évalué la préparation PROLECTUS conformément aux lignes directrices européennes concernant les résidus et l'évaluation du risque pour le consommateur (document guide européen Sanco/1607/VI/97 rev.2). Le projet de rapport d'évaluation de cette préparation a fait l'objet de commentaires par la France qui ont été pris en compte pour la rédaction du rapport final.

Les données de métabolisme disponibles sont considérées comme suffisantes pour définir le résidu de la substance active fenpyrazamine dans les végétaux traités, pour la surveillance et le contrôle, ainsi que pour l'évaluation du risque pour le consommateur.

En ce qui concerne les niveaux de résidus attendus dans les cultures traitées, un nombre suffisant d'essais a été fourni pour confirmer que les bonnes pratiques agricoles critiques (BPA) revendiquées en France en usage sous serre uniquement, sur tomate, aubergine, fraiser, poivron et cucurbitacées à peau comestible permettront de respecter les limites maximales de résidus (LMR) en vigueur pour la fenpyrazamine.

Des études sur les effets des transformations industrielles et des préparations domestiques sur la nature des résidus ont montré que l'hydrolyse n'a pas d'effet sur la nature du résidu. Des études permettant de quantifier les résidus suite à des procédés de transformation industrielle du raisin ont été réalisées dans le cadre de l'approbation de la fenpyrazamine. Il n'a pas été nécessaire de

¹⁵ Personne présente : personne se trouvant à proximité d'un traitement phytopharmaceutique et potentiellement exposée à une dérive de pulvérisation.

¹⁶ Travailleur : toute personne intervenant sur une culture après un traitement phytopharmaceutique.

¹⁷ 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.

prendre en compte les facteurs de transfert ainsi établis pour affiner le risque pour le consommateur.

Les usages revendiqués ne concernant pas des cultures destinées à l'alimentation des animaux d'élevage, des études d'alimentation animale ne sont pas nécessaires.

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

L'évaluation des risques liés à la fenpyrazamine a pris en compte les définitions de résidus applicables à l'évaluation du risque pour le consommateur, l'ensemble des usages autorisés en Europe pour cette substance active, ainsi que les données fournies dans le cadre de ce dossier. Sur ces bases, le niveau d'exposition des différents groupes de consommateurs européens a été estimé par l'EMR en utilisant le modèle PRIMo Rev 2-0 (Pesticide Residue Intake Model) développé par l'EFSA. Les risques chronique et aigu pour le consommateur pour les usages sous serre de la préparation PROLECTUS sont considérés comme acceptables.

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

Les données relatives au comportement dans l'environnement de la substance active fenpyrazamine présentées dans le rapport d'évaluation de l'EMR interzonal sont conformes avec celles présentées dans les conclusions européennes (EFSA, 2012¹⁸). L'évaluation réalisée par les autorités autrichiennes dans le cadre de l'évaluation inter-zonale repose sur les mêmes calculs d'exposition que ceux fournis pour les usages en plein champ. Il est considéré que ces calculs couvrent les usages de cultures sous abri.

Concentrations prévisibles dans le sol (PECsol)

Les valeurs de PECsol sont calculées selon les recommandations du groupe FOCUS (1997)¹⁹ en considérant les points finaux retenus au niveau européen. Les PECsol présentées dans le dossier des autorités autrichiennes sont jugées acceptables dans le cadre de cette préparation pour finaliser l'évaluation des risques pour les organismes terrestres (voir section écotoxicologie).

Concentrations prévisibles dans les eaux souterraines (PECeso)

Les risques de transfert de la substance active et de ses métabolites vers les eaux souterraines ont été évalués à l'aide du modèle PEARL (version 4.4.4) selon les recommandations du groupe FOCUS (2000)²⁰, et à partir des paramètres d'entrée retenus au niveau européen. Les PECeso pour la fenpyrazamine sont inférieures à la valeur réglementaire de 0,1 µg/L pour l'ensemble des scénarios européens évalués (valeur maximale inférieure à 0,001 µg/L).

Conformément aux conclusions de l'évaluation des autorités autrichiennes, les risques de contamination des eaux souterraines par la préparation PROLECTUS sont acceptables sans mesure de gestion.

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

Conformément à l'évaluation européenne (EFSA, 2012), les PECesu pour la substance active et ses métabolites S-2188-DC²¹, S-2188-OH²² et MCNI²³ présentées dans le rapport d'évaluation des autorités autrichiennes sont jugées acceptables dans le cadre de cette préparation pour finaliser l'évaluation des risques pour les organismes aquatiques (voir section écotoxicologie).

¹⁸ European Food Safety Authority; Conclusion on the peer review of the pesticide risk assessment of the active substance fenpyrazamine. FSA Journal 2012;10(1):2496. [62 pp.] doi:10.2903/j.efsa.2012.2496.

¹⁹ FOCUS (1997) Soil persistence models and EU registration, Doc. 7617/VI/96, 29.2.97 Sanco/321/2000 rev.2.

²⁰ FOCUS groundwater scenarios in the EU review of active substances. The report of the work of the Groundwater Scenarios Workgroup of FOCUS (FORum for the Coordination of pesticide fate models and their USE), version 1 of November 2000.

²¹ 5-amino-1,2-dihydro-2-isopropyl-4-(o-tolyl)pyrazol-3-one.

²² 5-amino-2,4-dihydro-4-hydroxy-2-isopropyl-4-(o-tolyl)pyrazol-3-one.

²³ 2-cyano-2-(2-methylphenyl)-N-(propan-2-yl)acetamide.

CONSIDERANT LES DONNEES D'ECOTOXICITE

L'évaluation des risques pour les organismes aquatiques et terrestres conduite par les autorités autrichiennes est basée sur les données de toxicité de la préparation PROLECTUS, les points finaux européens de la substance active et sur les documents guides européens en vigueur. Cette évaluation couvre les conditions pédo-climatiques françaises.

Effets sur les oiseaux et les mammifères

L'exposition directe des oiseaux et mammifères sauvages pour les usages sous abri est négligeable. L'exposition indirecte par consommation de vers de terre ou de poisson est considérée comme acceptable pour les usages représentatifs européens. Une nouvelle évaluation n'est pas nécessaire.

Effets sur les organismes aquatiques

Conformément aux conclusions de l'évaluation des autorités autrichiennes, les risques pour les organismes aquatiques sont acceptables [TER = 163 basé sur la toxicité chronique chez *Americamysis bahia* (NOAEC²⁴ = 0,098 mg fenpyrazamine/L et une valeur seuil de 10 pour les risques à long-terme]. Cette évaluation couvre les risques pour tous les organismes aquatiques.

Effets sur les autres organismes non-cibles

Conformément aux conclusions de l'évaluation des autorités autrichiennes, les risques pour les autres organismes non-cibles sont acceptables sans mesure de gestion.

CONSIDERANT LES DONNEES BIOLOGIQUES

Mode d'action

La fenpyrazamine est une substance active fongicide, non systémique, appartenant à la classe des pyrazoles. Bien que la fenpyrazamine ne soit pas une substance active systémique, elle a des propriétés de translocation dans les plantes. Elle agit sur la biosynthèse des stérols de champignons, dont l'ergostérol. Elle inhibe l'élongation du tube germinatif et l'allongement du mycélium. Le mode d'action biochimique n'est pas connu à ce jour.

- **Efficacité contre la pourriture grise (*Botrytis cinerea*) en culture de tomate, aubergine, poivron, concombre et courgette sous serre**

54 essais sous serre ont été réalisés entre 2005 et 2010 pour évaluer l'efficacité de la préparation PROLECTUS sur ces cultures. Ces essais ont été mis en place au Pays-Bas (11 essais), en France (6 essais), en Italie (22 essais) et en Espagne (15 essais).

Les 11 essais sur concombre, les 8 essais sur poivron, les 6 essais sur courgette, les 5 essais sur aubergine et les 24 essais sur tomates ont permis la comparaison de 3 à 6 concentrations différentes comprises entre 0,030 et 0,160 kg/hL. Les résultats montrent que la revendication d'une fourchette de dose comprise entre 0,080 kg/hL et 0,120 kg/hL est justifiée et permet d'adapter la dose en fonction du niveau d'infestation.

Dans les essais, la préparation PROLECTUS appliquée à 0,120 kg/hL a apporté des niveaux d'efficacité globalement similaires à ceux de la préparation de référence à base de cyprodinil et fludioxonil (appliquée à des concentrations de 0,080 à 0,100 kg/hL).

Considérant ces résultats, les niveaux d'efficacité, généralement compris entre 70 et 90 % d'efficacité, sont jugés satisfaisants.

- **Efficacité contre la pourriture grise (*Botrytis cinerea*) en culture de fraisier,**

Un total de 14 essais sous abri (dont 11 ont été jugés valides) et de 26 essais en plein champ (dont 21 ont été jugés valides) ont été réalisés entre 2006 et 2011 pour évaluer l'efficacité de la préparation PROLECTUS sur *Botrytis cinerea*. Ces essais ont été réalisés en Espagne (11) et en Italie (3) pour les essais sous abri et, en Italie (6), en France (3), en Allemagne (8), en Pologne (6) et au Royaume-Uni (3) pour les essais en plein champ.

²⁴ NOAEC : No observed adverse effect concentration (concentration sans effet néfaste).

La majorité des essais permet la comparaison de 3 à 6 concentrations différentes, comprises entre 0,040 et 0,220 kg/hL, avec des volumes de bouillie compris entre 500 et 1000 L/ha.

La concentration de 0,160 kg/hL s'est montrée plus efficace par rapport aux concentrations inférieures testées, y compris par rapport à la concentration de 0,120 kg/hL. Les essais montrent également que la concentration de 0,120 kg/hL n'est pas suffisante pour atteindre les niveaux d'efficacité des préparations de référence (l'une à base de cyprodinil et fludioxonil appliquée à 0,080 ou 0,100 kg/hL et l'autre à base de fenhexamid appliquée à 0,150 kg/hL), alors que 0,160 kg/hL permet d'améliorer significativement le contrôle de la maladie et d'obtenir des résultats équivalents à ceux obtenus avec les préparations de référence.

En termes d'efficacité, l'application d'une concentration de 0,160 kg/hL est préférable, par rapport aux concentrations inférieures. L'évaluation du risque étant basée sur la dose maximale de 1,2 kg/ha par application, il est possible d'appliquer la concentration de 0,160 kg/hL dans un volume de bouillie inférieur à 750 L/ha. Si des volumes de bouillie supérieurs sont nécessaires pour couvrir la végétation, la bouillie devra être moins concentrée et l'efficacité sera probablement réduite. Toutefois, connaissant les volumes de bouillie généralement employés sur fraisier, il sera possible dans la majorité des situations, d'appliquer un volume inférieur à 750 L/ha.

Dans un souci d'efficacité optimale et de prévention du développement de résistances, il conviendra d'appliquer la préparation PROLECTUS préférentiellement en traitement préventif et de faire figurer sur l'étiquette de la préparation ces préconisations.

Les autorités Autrichiennes, en tant qu'état membre rapporteur pour l'usage sous serre, demandent de fournir de nouveaux essais de justification de la dose. Il conviendra de fournir également ces essais à l'Anses.

Dose d'emploi (en kg/hL) et dose maximale (kg/ha)

Pour les cultures où la dose d'emploi est exprimée en concentration (kg/hL), le tableau ci-dessous explicite les conclusions de l'évaluation de l'efficacité en termes de concentration efficace.

Culture	Maladie ciblée	Dose maximale (par application)	Concentration efficace* (d'après les essais d'efficacité)
Tomate, aubergine, poivron, concombre, courgette, cornichon,	<i>Botrytis cinerea</i>	1,2 kg/ha	0,120 kg/hL
Fraisier	<i>Botrytis cinerea</i>	1,2 kg/ha	0,160 kg/hL

* Il s'agit de la concentration efficace en situation de fort risque de la maladie. Le volume de bouillie est à adapter en fonction du volume de végétation, dans la limite de la dose maximale utilisable (exprimée en kg/ha), sur laquelle l'évaluation du risque est basée.

Phytotoxicité

La sélectivité de la préparation a été étudiée dans l'ensemble des essais d'efficacité. Dans les différentes conditions rencontrées dans les essais (climat, stades d'application, nombre d'application, doses, espèces, variétés...), aucun symptôme de phytotoxicité n'a été observé quelle que soit la culture. Le risque de phytotoxicité lié à l'emploi de la préparation peut donc être qualifié de faible.

Impact sur le rendement

Aucune donnée spécifique n'a été fournie. Cependant, compte tenu de la bonne sélectivité de la préparation, le risque d'impact négatif sur le rendement suite à l'utilisation de la préparation PROLECTUS dans les conditions d'emploi revendiquées peut être considéré comme négligeable.

Impact sur la qualité des fruits

Dans les essais d'efficacité réalisés, la préparation n'a entraîné aucun marquage des fruits ni résidus visibles sur les fruits récoltés provenant des cultures traitées.

En ce qui concerne l'étude de l'impact de la préparation sur les propriétés organoleptiques des fruits frais et des produits transformés, 11 études ont été réalisées sur fraise (4 essais), sur

pêche (3 essais), sur tomate (2 essais), sur concombre (1 essai) et sur poivron (1 essai). Ces études permettent de conclure que la préparation PROLECTUS, appliquée selon les recommandations d'emploi, n'entraîne pas d'effets négatifs sur les propriétés organoleptiques des fruits frais et transformés.

Impact sur les procédés de transformation biologiques

Les cultures revendiquées ne sont pas concernées par des procédés de transformation impliquant des microorganismes.

Effets secondaires sur les organismes utiles

L'effet de la préparation PROLECTUS a été étudié sur les parasitoïdes *Encarsia formosa*, *Eretmocerus eremicus*, *Chrysoperla carnea*, *Macrolophus caliginosus*, *Nesidiocoris tenuis* et *Orius laevigatus*. A la concentration maximale de 0,24 kg/hL, la préparation peut être classée dans la catégorie 1, correspondant à moins de 25 % de mortalité enregistrée, selon le classement de l'OILB²⁵, sur l'ensemble des parasitoïdes testés. Sur les acariens prédateurs, l'effet de la préparation peut être classée comme non toxique sur *Kampimodromus aberrans* et comme moyennement toxique sur *Typhlodromus pyri*. L'utilisation de la préparation n'est pas incompatible avec la protection biologique intégrée (PBI).

Impact sur les cultures suivantes et sur les cultures adjacentes

Aucune donnée spécifique n'a été fournie. Cependant, la préparation n'ayant pas de propriétés herbicides, aucun impact négatif n'est attendu sur les cultures suivantes et adjacentes.

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

Compte tenu de la bonne sélectivité de la préparation, le risque d'impact de la préparation PROLECTUS pour la production de semences et sur la production de plants peut être considéré comme négligeable.

Résistance

Le risque inhérent à la maladie *Botrytis sp.* est jugé élevé. La substance active fenpyrazamine présente des résistances croisées avec la substance active fenhexamid. De nombreux cas de résistance du botrytis au fenhexamid ont été répertoriés sur vigne ; quelques cas ont également été trouvés sur fraisier. Dans ces conditions, le risque de développement de résistance à la fenpyrazamine est jugé élevé.

Il conviendra donc d'être particulièrement vigilant afin d'éviter le développement rapide de résistances à la fenpyrazamine, en appliquant scrupuleusement les mesures de gestion de la résistance décrites par le FRAC²⁶, ainsi que les bonnes pratiques agricoles.

Ainsi, la préparation devra être appliquée préférentiellement en traitement préventif. En outre, il faudra veiller à alterner l'usage des différentes familles chimiques. Il est recommandé de limiter le nombre d'application de fenpyrazamine ou fenhexamid à 1 application sur 3, par rapport à l'ensemble des applications anti-botrytis réalisées sur la saison (dans la limite de 3 applications par an). Il conviendra de faire figurer ces informations sur l'étiquette de la préparation.

Il conviendra de mettre en place un suivi de résistance à la fenpyrazamine des populations de *Botrytis cinerea*.

²⁵ OILB: Organisation Internationale de lutte biologique et Intégrée.

²⁶ FRAC : Fungicide Resistance Action Committee.

CONCLUSIONS

En se fondant sur les critères d'acceptabilité du risque définis dans le règlement (UE) n°546/2011, sur les conclusions de l'évaluation communautaire de la substance active, sur les données soumises par le pétitionnaire et évaluées dans le cadre de cette demande, sur le rapport d'évaluation de l'état membre rapporteur, 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 PROLECTUS ont été décrites. Elles permettent de s'assurer de la sécurité de son utilisation dans les conditions d'emploi préconisées. Il conviendra de rincer l'emballage au moins 2 fois avant son élimination. Les méthodes d'analyse nécessaires ont été fournies et sont conformes aux exigences réglementaires.

Les risques sanitaires pour les applicateurs, liés à l'utilisation de la préparation PROLECTUS, sont considérés comme acceptables dans les conditions d'emploi précisées ci-dessous. Les risques pour les personnes présentes et les travailleurs sont acceptables.

En ce qui concerne les résidus, les usages revendiqués sur culture sous serre de la tomate, de l'aubergine, de la fraise, du poivron, du concombre, du cornichon et de la courgette sous serre, n'entraîneront pas de dépassement des LMR en vigueur. Ces usages sont acceptables. Les risques aigus et chroniques pour le consommateur liés à l'utilisation de la préparation PROLECTUS sont considérés comme acceptables.

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

Les risques pour les organismes aquatiques et terrestres, liés à l'utilisation de la préparation PROLECTUS, sont considérés comme acceptables.

- B.** Les niveaux d'efficacité et de sélectivité de la préparation sont jugés satisfaisants. Il conviendra toutefois de fournir en post-autorisation les essais demandés par les autorités autrichiennes concernant la justification de dose sur le botrytis en culture de fraisier (serre ou plein champ).

Le risque de développement de résistances étant jugé élevé, il conviendra de mettre en place un suivi de la sensibilité des populations de *Botrytis cinerea* sur fraisier. Il est recommandé de limiter le nombre d'application de fenpyrazamine ou fenhexamid à 1 application sur 3, par rapport à l'ensemble des applications anti-botrytis réalisées sur la saison (dans la limite de 3 applications par an).

En conséquence, considérant l'ensemble des données disponibles, l'Agence nationale de sécurité sanitaire de l'alimentation, de l'environnement et du travail émet un avis **favorable** pour l'autorisation de mise sur le marché de la préparation PROLECTUS, 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 (statut)	Référence	Ancienne classification	Nouvelle classification	
			Catégorie	Code H
fenpyrazamine	Proposition Anses selon le règlement (CE) n° 1272/2008 ²⁷	N, R51/53 (Anses)	Dangers pour le milieu aquatique –Danger aquatique chronique, catégorie 1	H410 Très toxique pour les organismes aquatiques, entraîne des effets néfastes à long terme.

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

Ancienne classification ²⁸	Nouvelle classification ²⁹	
	Catégorie	Code H
N : Dangereux pour l'environnement	Dangers pour le milieu aquatique –Danger aquatique chronique, catégorie 1	H410 Très toxique pour les organismes aquatiques, entraîne des effets néfastes à long terme.
R51/53 : Toxique pour les organismes aquatiques, peut entraîner des effets néfastes à long terme pour l'environnement aquatique		
S61 : Éviter le rejet dans l'environnement. Consulter les instructions spéciales/la fiche de données de sécurité	Pour les phrases P se référer à la réglementation en vigueur	

Délai de rentrée : 8 heures sous serre en cohérence avec l'arrêté du 12 septembre 2006

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

- Pour l'opérateur, porter :

● **pendant le mélange/chargement**

- Gants en nitrile 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 ;

OU

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

● **pendant l'application : sans contact intense avec la végétation**

Culture basse (< 50 cm)

- Combinaison de travail en polyester 65 %/coton 35 % avec un grammage de 230 g/m² ou plus avec traitement déperlant ;
- Bottes de protection certifiées EN 13 832-3 ;
- Gants en nitrile certifiés EN 374-3 ;

Culture haute (> 50 cm)

- Combinaison de protection de catégorie III type 4 avec capuche ;
- Bottes de protection certifiées EN 13 832-3 ;
- Gants en nitrile certifiés EN 374-3 ;

²⁷ Règlement (CE) n° 1272/2008 du Parlement européen et du Conseil du 16 décembre 2008 relatif à la classification, à l'étiquetage et à l'emballage des substances et des mélanges, modifiant et abrogeant les directives 67/548/CEE et 1999/45/CE et modifiant le règlement (CE) n° 1907/2006.

²⁸ 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.

²⁹ 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.

- **pendant l'application : contact intense avec la végétation, cultures hautes et basses**
 - Combinaison de protection de catégorie III type 3 avec capuche ;
 - Bottes de protection certifiées EN 13 832-3 ;
 - Gants en nitrile certifiés EN 374-3 ;
 - **pendant le nettoyage du matériel de pulvérisation**
 - Gants en nitrile certifiés EN 374-3 ;
 - Combinaison de protection de catégorie III type 4 ou type 3 (selon le niveau de protection recommandé pendant la phase d'application) ;
- OU
- 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 ou tablier à manches longues) de catégorie III et de type PB (3) à porter par dessus la combinaison précitée.
- Pour le travailleur qui serait amené à intervenir sur les parcelles traitées, 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.
 - 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.].
 - Limites maximales de résidus : se reporter aux LMR définies au niveau de l'Union européenne³⁰.
 - Délai d'emploi avant récolte : tomate, fraise, aubergine, poivron, concombre, cornichon, courgette : 1 jour
 - Rincer l'emballage au moins 2 fois avant son élimination.

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.

Commentaires sur les préconisations agronomiques figurant sur l'étiquette

Faire figurer les mesures de gestion de la résistance citées dans le texte.

Description de l'emballage revendiqué

Bidon en HDPE d'une contenance de 0,25 à 5 kg.

³⁰ 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 (JOUE du 16/03/2005) et règlements modifiant ses annexes II, III et IV relatives aux limites maximales applicables aux résidus des produits figurant à son annexe I.

Données post-autorisation

Fournir dans un délai de deux ans :

- les essais demandés par les autorités autrichiennes, concernant la justification de dose sur le botrytis en culture de fraiser (serre ou plein champ),
- les résultats du suivi de la sensibilité des populations de *Botrytis cinerea* sur fraiser.

Marc MORTUREUX

Mots-clés : PROLECTUS, fenpyrazamine, fongicide, tomate, fraiser, aubergine, poivron, concombre cornichon, courgette, WG, PMUS.

Annexe 1

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

Substance	Composition de la préparation	Dose de substance active
Fenpyrazamine	500 g/kg	600 g/ha

Usages	Dose d'emploi (substance active)	Nombre maximum d'applications	Délai avant récolte (DAR)
16953203 * Tomate * Traitement des parties aériennes * Pourriture grise	1,2 kg/ha (600 g/ha)	3	1
16553201 * Fraisier * Traitement des parties aériennes * Pourriture grise	1,2 kg/ha (600 g/ha)	3	1
16163201 * Aubergine * Traitement des parties aériennes * Pourriture grise	1,2 kg/ha (600 g/ha)	3	1
16863201 * Poivron * Traitement des parties aériennes * Pourriture grise	1,2 kg/ha (600 g/ha)	3	1
16323202 * Concombre* Traitement des parties aériennes * Pourriture grise	1,2 kg/ha (600 g/ha)	3	1
16333203 * Cornichon * Traitement des parties aériennes * Pourriture grise	1,2 kg/ha (600 g/ha)	3	1
16343203 * Courgette * Traitement des parties aériennes * Pourriture grise	1,2 kg/ha (600 g/ha)	3	1

Annexe 2

Usages proposés pour une autorisation de mise sur le marché
de la préparation PROLECTUS

Usages sous serre uniquement	Dose d'emploi (substance active)	Nombre maximum d'applications (stade)	Intervalle entre applications	Délai avant récolte (DAR)	Proposition d'avis
16953203 * Tomate * Traitement des parties aériennes * Pourriture grise	1,2 kg/ha (600 g/ha)	3 (BBCH 61-87)	10 jours	1	Favorable
16553201 * Fraisier * Traitement des parties aériennes * Pourriture grise	1,2 kg/ha (600 g/ha)	3 (BBCH 61-87)	7 jours	1	Favorable
16163201 * Aubergine * Traitement des parties aériennes * Pourriture grise	1,2 kg/ha (600 g/ha)	3 (BBCH 61-87)	10 jours	1	Favorable
16863201 * Poivron * Traitement des parties aériennes * Pourriture grise	1,2 kg/ha (600 g/ha)	3 (BBCH 61-87)	10 jours	1	Favorable
16323202 * Concombre* Traitement des parties aériennes * Pourriture grise	1,2 kg/ha (600 g/ha)	3 (BBCH 61-87)	10 jours	1	Favorable
16333203 * Cornichon * Traitement des parties aériennes * Pourriture grise	1,2 kg/ha (600 g/ha)	3 (BBCH 61-87)	10 jours	1	Favorable
16343203 * Courgette * Traitement des parties aériennes * Pourriture grise	1,2 kg/ha (600 g/ha)	3 (BBCH 61-87)	10 jours	1	Favorable