



Maisons-Alfort, le 28 septembre 2011

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 PIRIGRAIN 50 à base de pyrimiphos-méthyl  
de la Compagnie Générale des Insecticides,  
après inscription de la substance active à l'annexe I de la directive 91/414/CEE**

*L'Agence nationale de sécurité sanitaire de l'alimentation, de l'environnement et du travail (qui reprend, depuis le 1<sup>er</sup> juillet 2010, les missions de l'Afssa et de l'Afsset) 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 PIRIGRAIN 50 à base de pyrimiphos-méthyl, après inscription de la substance active à l'annexe I de la directive 91/414/CEE, de la Compagnie Générale des Insecticides, pour laquelle, conformément à l'article L.253-4 du code rural, l'avis de l'Anses est requis.

Le présent avis porte sur la préparation PIRIGRAIN 50 à base de pyrimiphos-méthyl, destinée au traitement insecticide des céréales récoltées.

Il est fondé sur l'examen par l'Agence du dossier déposé pour cette préparation, en conformité avec les exigences de la directive 91/414/CEE<sup>1</sup> conformément aux dispositions de l'article 80 du règlement (CE) n° 1107/2009<sup>2</sup> applicable à partir du 14 juin 2011 et dont les règlements d'exécution reprennent les annexes de la directive 91/414/CEE.

La préparation PIRIGRAIN 50 dispose d'une autorisation de mise sur le marché (AMM n° 7700703). En raison de l'inscription de la substance active pyrimiphos-méthyl<sup>3</sup> à l'annexe I de la directive 91/414/CEE, les risques liés à l'utilisation de ces préparations doivent être réévalués sur la base des points finaux de la substance active.

<sup>1</sup> 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.

<sup>2</sup> 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

<sup>3</sup> Directive 2007/52/CE de la Commission du 16 août 2007 modifiant la directive 91/414/CEE du Conseil en vue d'y inscrire les substances actives éthoprophos, pyrimiphos-méthyl et fipronil

## 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 l'annexe VI de la directive 91/414/CEE. Elles sont formulées en termes d' "acceptable" ou "inacceptable" en référence à ces critères.

Après consultation du Comité d'experts spécialisé "Produits phytosanitaires : substances et préparations chimiques", réuni les 28 et 29 juin 2011, 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 PIRIGRAIN 50 est un insecticide composé de 50 g/L de pyrimiphos-méthyl (pureté minimale de 88 %), se présentant sous la forme d'un produit pour nébulisation à froid (KN), appliqué avec un nébulisateur. Les usages demandés (cultures et doses d'emploi annuelles) sont mentionnés à l'annexe 1.

### **CONSIDERANT LES PROPRIETES PHYSICO-CHIMIQUES ET LES METHODES D'ANALYSES**

#### **• Spécifications**

Les spécifications de la substance active entrant dans la composition de la préparation PIRIGRAIN 50 permettent de caractériser cette substance active et sont conformes aux exigences réglementaires.

#### **• Propriétés physico-chimiques**

Les propriétés physiques et chimiques de la préparation PIRIGRAIN 50 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 ni hautement inflammable (point éclair égal à 67,7°C), ni auto-inflammable à une température ambiante (température d'auto-inflammabilité : 232°C).

Les études de stabilité au stockage (1 semaine à 0°C et 2 semaines à 54°C) permettent de considérer que la préparation est stable dans ces conditions. Néanmoins, il conviendra d'agiter la préparation avant emploi après un stockage au froid. De plus, il conviendra de fournir en post-autorisation une étude complète de stabilité au stockage de la préparation dans son emballage commercial pendant 2 ans à température ambiante.

La composition de la préparation, l'étude de viscosité et l'étude de la tension de surface de la préparation montrent que la préparation doit être classée R65.

Les caractéristiques techniques de la préparation permettent de s'assurer de la sécurité de son utilisation dans les conditions d'emploi préconisées (prête à l'emploi).

#### **• Méthodes d'analyse**

Les méthodes de détermination de la substance active et des impuretés (y compris les impuretés pertinentes) dans la substance active technique ainsi que la méthode d'analyse de la substance active dans la préparation sont conformes aux exigences réglementaires.

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

Considérant les usages revendiqués (stockage de céréales après récolte), aucune méthode d'analyse n'est nécessaire pour la détermination des résidus dans le sol, l'eau et l'air. La substance active n'étant pas classée toxique (T) ou très toxique (T+), aucune méthode d'analyse n'est nécessaire dans les fluides biologiques.

Les limites de quantification (LQ) du pyrimiphos-méthyl dans les différents milieux sont les suivantes :

Matrices	Composé analysé	LQ
Céréales	Pyrimiphos-méthyl	0,05 mg/kg
Denrées d'origine animale (lait, œufs et tissus)	Pyrimiphos-méthyl	0,01 mg/kg

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<sup>4</sup> (DJA) du pyrimiphos-méthyl, fixée dans le cadre de son inscription à l'annexe I de la directive 91/414/CEE, est de **0,004 mg/kg p.c.<sup>5</sup>/j**. Elle a été déterminée en appliquant un facteur de sécurité de 100 à la dose sans effet néfaste observé obtenue dans des études de toxicité 2 ans par voie orale chez le rat et chez le chien.

La dose de référence aiguë<sup>6</sup> (ARfD) du pyrimiphos-méthyl, fixée dans le cadre de son inscription à l'annexe I de la directive 91/414/CEE, est de **0,15 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 neurotoxicité aiguë chez le rat.

Les études de toxicité aiguë ont été réalisées avec la préparation PIRIGRAIN 50 ou avec une préparation de composition similaire et donnent les résultats suivants :

- DL<sub>50</sub><sup>7</sup> par voie orale chez le rat, supérieure à 2000 mg/kg p.c. ;
- DL<sub>50</sub> par voie cutanée chez le rat, supérieure à 2000 mg/kg p.c. ;
- Non irritant pour les yeux chez le lapin ;
- Irritant pour la peau chez le lapin ;
- Non sensibilisant par voie cutanée chez le cobaye.

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 DE TOXICOVIGILANCE HUMAINE COLLECTEES PAR LE RESEAU PHYT'ATTITUDE DE LA CAISSE CENTRALE DE LA MUTUALITE SOCIALE AGRICOLE,

Dans la base Phyt'attitude, du 01/01/1997 au 31/12/2007, 9 dossiers mettant en cause une préparation à base de pyrimiphos-méthyl - associée ou non à des préparations à base d'autres substances actives - sont retrouvés ; parmi ceux-ci, seuls les dossiers sans co-exposition ont été sélectionnés, soit 7 dossiers. Au final, 4 dossiers d'imputabilité plausible ou vraisemblable, impliquant une exposition à la préparation PIRIGRAIN 50 ont été retenus.

<sup>4</sup> 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).

<sup>5</sup> p.c. : poids corporel.

<sup>6</sup> 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).

<sup>7</sup> DL<sub>50</sub> : 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.

Deux salariés ont présenté toux et gêne respiratoire, accompagnées de troubles de la vue, de diarrhées et d'une asthénie lors d'une intervention à proximité d'un traitement en cours de céréales en silo. Un cas d'éruption cutanée (sans autre précision) et de prurit est décrit chez un salarié lors du nettoyage, de l'entretien de matériel et/ou d'un équipement de protection individuelle (EPI). Enfin, le dernier cas concerne un salarié ayant présenté des céphalées lors de l'application mécanisée de la bouillie sur des céréales à l'aide d'un pulvérisateur à compresseur électrique.

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

Le niveau acceptable d'exposition pour l'opérateur<sup>8</sup> (AOEL) pour le pyrimiphos-méthyl, fixé dans le cadre de son inscription à l'annexe I de la directive 91/414/CEE, est de **0,02 mg/kg p.c./j**. Il a été déterminé en appliquant un facteur de sécurité de 100 à la dose sans effet néfaste observé à 12 semaines dans une étude de toxicité par voie orale de 2 ans chez le chien, et confirmée par une étude de neurotoxicité de 13 semaines chez le rat.

La valeur retenue pour l'absorption cutanée du pyrimiphos-méthyl dans la préparation PIRIGRAIN 50 est de 10 %, déterminée à partir d'une étude comparative *in vitro* sur épiderme de rat et humain avec une préparation de composition comparable.

**Estimation de l'exposition des opérateurs<sup>9</sup>**

La préparation PIRIGRAIN 50 est prête à l'emploi et ne nécessite pas de dilution avant d'être nébulisée. La préparation est appliquée sur les grains à l'aide d'un nébulisateur au niveau de l'élévateur de grains avant le stockage dans une cellule de stockage. La nébulisation est réalisée dans un système clos. L'exposition de l'opérateur peut être considérée comme négligeable pendant l'application.

En considérant les conditions d'application suivantes de la préparation PIRIGRAIN 50, l'exposition systémique des opérateurs pendant le chargement du produit dans le nébulisateur a été estimée par l'Anses à l'aide du modèle BBA (German Operator Exposure Model<sup>10</sup>), par défaut, avec les paramètres suivants :

- dose d'emploi : 0,0055 L/q grain, soit 0,4 g de pyrimiphos-méthyl/q grain ;
- surface moyenne traitée par jour : 130 tonnes à la ferme ;
- appareillage utilisé dans le modèle : tracteur à rampe (par défaut).

L'exposition estimée en tenant compte du taux d'absorption cutanée retenu, exprimée en pourcentage de l'AOEL, est la suivante :

Nébulisation à froid (mélange/chargement) à la ferme	% AOEL
Sans équipement de protection individuelle	9

Ces résultats montrent que l'exposition des opérateurs sans port de protection individuelle représente 9 % de l'AOEL du pyrimiphos-méthyl.

Des dispositifs automatiques de chargement de la préparation dans le nébulisateur permettent de limiter l'exposition de l'opérateur. Par défaut, l'évaluation réalisée ci-dessus peut être appliquée à ces dispositifs.

Compte tenu de ces résultats et des propriétés toxicologiques de la préparation, le risque sanitaire pour les opérateurs est considéré comme acceptable sans port de protection.

<sup>8</sup> 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.

<sup>9</sup> Opérateur : personne assurant le traitement phytopharmaceutique sur le terrain.

<sup>10</sup> 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).

### **Estimation de l'exposition des personnes présentes<sup>11</sup>**

L'exposition des personnes présentes n'est pas pertinente car l'application du produit se fait dans une enceinte close (zone de stockage du grain), avec un accès limité aux personnes extérieures.

### **Estimation de l'exposition des travailleurs<sup>12</sup>**

La tâche de nettoyage des cellules vides avant un nouveau remplissage est la plus contaminante d'autant plus qu'elle est faite en atmosphère confinée. Afin de limiter l'exposition du travailleur lors de cette phase de nettoyage, le port d'un équipement de protection individuelle de catégorie III type 4, de gants en nitrile et d'un masque anti-poussière de type P3 est recommandé.

Il convient de noter que les vêtements de protection et les équipements de protection individuelle (EPI) doivent, pour apporter le niveau de protection pris en compte dans le(s) modèle(s) utilisé(s) ci-dessus (facteurs de protection déterminés à partir des études supports du modèle BBA et utilisés dans l'estimation de l'exposition, de 95 % pour les vêtements de travail-protection et de 99 % pour les gants de type nitrile), impérativement être adaptés aux propriétés physico-chimiques du produit utilisé et aux conditions d'exposition. En tout état de cause, le port de vêtements de protection 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 vêtements de protection et des EPI réutilisables doivent être conformes à leur notice d'utilisation.

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

Les données relatives aux résidus, fournies dans le cadre de ce dossier, sont les mêmes que celles soumises pour l'inscription du pyrimiphos-méthyl à l'annexe I de la directive 91/414/CEE.

### **Définition réglementaire du résidu**

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

### **Limites maximales applicables aux résidus**

Les limites maximales applicables aux résidus (LMR) du pyrimiphos-méthyl sont fixées aujourd'hui par le règlement (CE) n°839/2008. Ces LMR sont actuellement en cours de révision dans le cadre de l'article 12-2 du règlement (CE) n°396/2005.

### **Essais résidus dans les végétaux**

Les bonnes pratiques agricoles (BPA) revendiquées sur céréales sont de 1 application à la dose de 4 g de pyrimiphos-méthyl par tonne de grain traité, effectuée au plus tard le jour même de la mise sur le marché. L'évaluation a donc été effectuée en considérant qu'un lot de grain est traité une seule fois entre la récolte et la mise sur le marché.

Quatre essais résidus sur céréales conduits conformément aux BPA revendiquées et évalués lors de l'inscription du pyrimiphos-méthyl à l'annexe I de la directive 91/414/CEE, ont été présentés. Les niveaux de résidus mesurés dans les grains et la distribution des résultats confirment que les BPA revendiquées sur céréales permettent de respecter la limite maximale de résidus (LMR) en vigueur de 5 mg/kg et les usages sur ces produits récoltés sont donc acceptables.

### **Essais résidus dans les denrées d'origine animale**

Les usages revendiqués pour la préparation PIRIGRAIN 50 n'engendrent pas de modification de l'apport journalier maximal théorique pour les animaux de rente. Par conséquent, aucune nouvelle étude d'alimentation animale n'est nécessaire.

### **Essais résidus dans les cultures de rotation ou de remplacement**

<sup>11</sup> Personne présente : personne se trouvant à proximité d'un traitement phytopharmaceutique et potentiellement exposée à une dérive de pulvérisation.

<sup>12</sup> Travailleur : toute personne intervenant sur une culture après un traitement phytopharmaceutique.

Etant donné que la préparation PIRIGRAIN 50 est utilisée exclusivement après récolte, aucune étude de rotation culturale n'est nécessaire.

### **Essais résidus dans les denrées transformées**

Des études sur les effets des transformations industrielles et des préparations domestiques sur la nature et le niveau des résidus ont été évaluées au niveau européen. Elles ont permis de définir des facteurs de transfert sur les produits issus des céréales.

### **Evaluation du risque pour le consommateur**

- **Définition du résidu**

Des études de métabolisme dans les plantes (maïs, blé, riz) ainsi que chez l'animal (chèvre, poule) et des études de procédés de transformation des produits végétaux ont été réalisées pour l'inscription du pyrimiphos-méthyl à l'annexe I de la directive 91/414/CEE.

Ces études ont permis de définir le résidu dans les plantes et dans les produits d'origine animale comme le pyrimiphos-méthyl pour l'évaluation du risque pour le consommateur.

- **Exposition du consommateur**

Les LMR du pyrimiphos-méthyl sont en cours de révision dans le cadre de l'article 12-2 du règlement (CE) n°396/2005. Par ailleurs, une demande de la Commission européenne (EFSA-Q-2009-00466) a été transmise à l'EFSA, du fait de l'identification d'un risque chronique potentiel chez l'enfant anglais en raison de son niveau de consommation élevé.

Des données complémentaires sur les niveaux de consommation et les effets de la transformation ont été transmises par le Royaume-Uni à l'EFSA et à la Commission européenne afin d'affiner le niveau d'exposition. Dans l'attente de l'évaluation de l'EFSA, au regard des données relatives aux résidus évaluées dans le cadre de ce dossier, les risques chronique et aigu pour le consommateur sont considérés comme acceptables.

Dans le cadre de l'étude de l'alimentation totale française (EAT) menée par l'Anses de 2006 à 2010, aucun résidu de pyrimiphos-méthyl n'a été retrouvé dans 92,8 % des échantillons analysés. L'exposition moyenne de la population adulte est estimée entre 0,07 et 0,21 µg/kg p.c./j et celle des enfants entre 0,12 et 0,3 µg/kg p.c./j. Chez les adultes comme chez les enfants, les produits à base de blé sont les principaux contributeurs à l'exposition avec notamment le pain et les pâtes. Aucun dépassement de la DJA n'est observé, le 95<sup>ème</sup> percentile d'exposition représentant 9 % et 14 % de la DJA respectivement chez les adultes et les enfants.

Enfin, les résultats des plans de contrôle et de surveillance en France montrent qu'en 2009, sur 304 échantillons de céréales analysés, 86 échantillons présentent des teneurs en pyrimiphos-méthyl comprises entre 0,01 mg/kg et 2,7 mg/kg et qu'en 2010, sur 223 échantillons de céréales analysées, 17 échantillons présentent des teneurs en pyrimiphos-méthyl comprises entre 0,01 mg/kg et 2,3 mg/kg et un seul échantillon dépasse la LMR de 5 mg/kg (8,3 mg/kg).

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

Conformément aux exigences de la directive 91/414/CEE, les données relatives au devenir et au comportement dans l'environnement concernent la substance active et ses produits de dégradation. Les données ci-dessous ont été générées dans le cadre de l'examen communautaire de la substance active pyrimiphos-méthyl. Elles correspondent aux valeurs de référence utilisées comme données d'entrée dans les 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 PIRIGRAIN 50 pour les usages revendiqués.

La préparation PIRIGRAIN 50 est destinée à des traitements des produits récoltés (usages identiques à ceux évalués dans le dossier européen). L'évaluation du dossier au niveau communautaire a indiqué qu'aucune exposition significative des différents compartiments (sol/eaux de surface et souterraines) n'était attendue. Néanmoins, des données sur le devenir



dans l'environnement du pyrimiphos-méthyl ont été fournies et évaluées dans le rapport d'évaluation européen et sont reportées ci-dessous à titre informatif.

#### **Devenir et comportement dans le sol**

##### ***Voies de dégradation dans le sol***

Une dégradation rapide du pyrimiphos-méthyl a été observée pour trois types de sol avec des valeurs maximales de  $DT_{50}^{13}$  de l'ordre de 10 jours, en conditions aérobies et anaérobies. La  $DT_{90}^{14}$  ne dépasse pas 50 jours. Le métabolite majeur 2-diéthylamino-6-méthyl-pyrimidin-4-ol (R046382) retrouvé dans le sol se forme par hydrolyse de la substance active. Ce dernier est formé à un maximum 56 % de la radioactivité apportée (RA) après 14 jours. Compte tenu des résultats obtenus au laboratoire sur la dégradation du pyrimiphos-méthyl et des usages revendiqués, les études de photodégradation et de dissipation au champ n'ont pas été jugées nécessaires pour l'évaluation des risques.

##### ***Concentrations prévisibles dans le sol (PECsol)***

Aucun calcul de PECsol n'a été réalisé pour les usages évalués (traitements des produits récoltés). Cette application est réalisée à l'intérieur des locaux de stockage. Ainsi, aucune exposition significative des différents compartiments de l'environnement n'est attendue lors de l'utilisation de la préparation PIRIGRAIN 50 pour ces usages.

##### ***Persistence et risque d'accumulation***

Le pyrimiphos-méthyl et son métabolite majeur ne sont pas considérés comme persistants au sens de l'annexe VI de la directive 91/414/CEE.

#### **Transfert vers les eaux souterraines**

##### ***Adsorption et mobilité***

Selon la classification de McCall<sup>15</sup>, le pyrimiphos-méthyl est considéré comme peu mobile à immobile dans le sol (gamme de  $K_{foc}^{16}$  de 950 à 8500 mL/goc, n=6).

##### ***Concentrations prévisibles dans les eaux souterraines (PECgw)***

Aucun calcul de PECgw n'a été réalisé pour les usages évalués (traitements des produits récoltés). Cette application est réalisée à l'intérieur des locaux de stockage. Ainsi, aucune exposition significative des différents compartiments de l'environnement n'est attendue lors de l'utilisation de la préparation PIRIGRAIN 50 pour ces usages.

#### **Devenir et comportement dans les eaux de surface**

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

Le pyrimiphos-méthyl est dégradé par hydrolyse et la vitesse de dégradation est fonction du pH ( $DT_{50}$  de 2, 7, 117 et 75 jours à pH 4, 5, 7 et 9 respectivement). Deux métabolites sont formés par hydrolyse de la substance active, le métabolite O-2-diéthyl amino-6-méthylpyrimidin-4-yl O-méthyl phosphorothioate (R402186 ; max. 12,8 % de la RA) ; et le métabolite 2-diéthylamino-6-méthyl-pyrimidin-4-ol (R046382 ; seulement formé en conditions acides ; max. 99,1 % de la RA).

La photolyse peut être une voie significative de dégradation du pyrimiphos-méthyl. Elle peut conduire à la formation de deux métabolites majeurs, le métabolite 2-diéthylamino-6-méthyl-pyrimidin-4-ol (R046382 ; max 63 % de la RA) et le métabolite S-2-diéthylamino-6-méthylpyrimidin-4-yl-O,O-diméthylphosphorothioate (R290438 ; max 14,5 % de la RA). Un autre métabolite inconnu a été retrouvé entre 9,5 % et 12,1 % de la RA selon la valeur de pH.

<sup>13</sup> DT50: durée nécessaire à la dégradation de 50% de la quantité initiale de substance

<sup>14</sup> DT90: durée nécessaire à la dégradation de 90% de la quantité initiale de substance

<sup>15</sup> 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.

<sup>16</sup>  $K_{foc}$ : coefficient d'adsorption dans l'équation de Freundlich normalisé par la quantité de carbone organique du sol.

***Vitesse de dissipation et concentrations prévisibles dans les eaux de surface (PEC<sub>sw</sub>) et les sédiments (PEC<sub>sed</sub>)***

Aucun calcul de PEC<sub>sw</sub> n'a été réalisé pour les usages évalués (traitements des produits récoltés). Cette application est réalisée à l'intérieur des locaux de stockage. Ainsi, aucune exposition significative des différents compartiments de l'environnement n'est attendue lors de l'utilisation de la préparation PIRIGRAIN 50 pour cet usage. Seule une attention particulière devra être portée à la gestion des éventuelles eaux résiduelles liées à ces usages.

**Comportement dans l'air**

Le pyrimiphos-méthyl présente un potentiel de volatilisation élevé (pression de vapeur :  $2,0 \times 10^{-3}$  Pa à 20°C, FOCUS AIR, 2008<sup>17</sup>). Néanmoins, le potentiel de transport atmosphérique sur de longues distances est considéré comme négligeable (DT<sub>50</sub>air estimée à 0,8 heure). Par ailleurs, des données expérimentales ont également indiqué une volatilisation significative à partir du sol et de la surface des feuilles. Néanmoins, une étude conduite lors du stockage et du traitement de cacahuète a révélé que moins de 0,5 % de la quantité de produit appliqué était retrouvé dans l'atmosphère ambiante de l'enceinte après analyse des pièges à gaz. La volatilisation à partir des cacahuètes traitées a été considérée comme négligeable.

Sur la base de ces données et des usages considérés, l'évaluation conduit à considérer la contamination du compartiment air et le transport sur de longues distances comme négligeables.

***CONSIDERANT LES DONNEES D'ECOTOXICITE***

Compte tenu de l'utilisation de la préparation PIRIGRAIN 50 en espace clos, les risques pour les oiseaux, les mammifères, les organismes aquatiques, les abeilles et les arthropodes non-cibles, les micro- et macro- organismes du sol incluant les vers-de-terre et les plantes non-cibles, et les méthodes biologiques de traitement des eaux usées sont considérés comme acceptables.

Du fait de la toxicité élevée intrinsèque chez la daphnie, il faudra minimiser les émissions et éviter tout déversement dans le milieu aquatique.

***CONSIDERANT LES DONNEES BIOLOGIQUES***

Le pyrimiphos-méthyl est une substance active inhibitrice de l'acétylcholinestérase faisant partie de la famille des organo-phosphorés. Elle agit par contact et possède une action translaminaire. Le pyrimiphos-méthyl agit sur le système nerveux central et provoque une paralysie rapide puis la mort des acariens et des insectes. Elle agit par contact et ingestion sur acariens, coléoptères, lépidoptères et pucerons. Cet insecticide est utilisé pour la désinfection des locaux de stockage ainsi que le traitement des produits récoltés. La persistance d'action en pulvérisation sur le feuillage est de courte durée mais de plusieurs mois en application sur les grains stockés.

**Essais d'efficacité**

Aucun essai spécifique n'a été réalisé avec la spécialité PIRIGRAIN 50. Les données présentées dans le cadre du réexamen de la préparation PIRIGRAIN 50 sont issues du dossier biologique de réexamen de la préparation PIRIGRAIN SLD.

La préparation PIRIGRAIN 50 est une dilution de la préparation PIRIGRAIN SLD contenant 72,5 g/L de pyrimiphos-méthyl. La préparation PIRIGRAIN SLD est appliquée à la même concentration de substance active soit 4 mg de pyrimiphos-méthyl/kg de grain. De ce fait, les résultats obtenus dans les essais réalisés avec la préparation PIRIGRAIN SLD (0,0055 L/q de grain) pourront être extrapolés à la préparation PIRIGRAIN 50 (0,0080 L/q de grain).

Un résumé des essais présentés lors de l'autorisation de la préparation PIRIGRAIN SLD ainsi que de nouvelles données soumises dans le cadre du réexamen de la préparation PIRIGRAIN SLD ont été fournis. Les nouvelles données portent sur une justification de la dose d'emploi.

<sup>17</sup> 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.



Trois essais doses ont été réalisés en 2009, un essai contre les acariens : *Acarus siro* et *Tyrophagus Putrescentiae*, un autre contre le charançon du blé : *Sitophilus granarius* et enfin un essai réalisé sur des ravageurs divers représentatifs des insectes présents dans les céréales stockées : *Sitophilus granarius*, *Rhyzopertha dominica*, *Cryptolestes ferrugineus*, *Tribolium confusum*, *Plodia interpunctella* et *Ephesia kuehniella*.

Les résultats d'efficacité observés dans ces essais aux différentes doses testées montrent que la dose de 4 mg/kg apparaît comme justifiée et toujours acceptable comme dose minimum efficace. Ces essais ont également prouvés l'intérêt toujours intact de la préparation PIRIGRAIN SLD pour contrôler les acariens et les insectes nuisibles des céréales stockées. Ces résultats sont extrapolables à la préparation PIRIGRAIN 50.

### **Impact sur les procédés de transformation et la qualité des grains**

2 études réalisées en France ont été fournies afin d'étudier l'impact de la préparation PIRIGRAIN SLD sur les procédés de transformation, 1 étude réalisée par l'IFBM<sup>18</sup> sur les effets non intentionnels des produits phytopharmaceutiques sur l'élaboration et la qualité du malt (rapport partiel d'étude et rapport d'étude "brassage") et 1 étude sur la qualité et la panification de blé tendre. Aucune différence significative affectant le procédé de malterie et brassage de la bière (comparé à un témoin non traité) ainsi que de panification du blé (comparé aux préparations de référence) n'a été mise en évidence.

En conséquence, il n'est pas attendu d'effets négatifs sur les procédés de transformation après l'application de la préparation PIRIGRAIN SLD à la dose de 4 mg/kg de grain sur céréales stockées. Ceci est également conforté par l'utilisation depuis 20 ans sans effets négatifs rapportés de la part des professionnels. Ces résultats sont extrapolables à la préparation PIRIGRAIN 50.

Des notations réalisées dans ces études de transformations avec la préparation PIRIGRAIN SLD ont démontré que le traitement post-récolte du grain n'avait pas d'impact négatif sur différents paramètres de qualité des grains stockés requis pour les procédés de maltage-brassage (index de germination, humidité, teneur en protéine et ergostérol) et de panification (poids de mille grains, teneur en protéines, teneur en eau).

En conséquence, il n'est pas attendu d'effets indésirables en lien avec la qualité des grains stockés. Ces résultats sont extrapolables à la préparation PIRIGRAIN 50.

### **Risque d'apparition ou de développement de résistance**

Le pyrimiphos-méthyl appartient à la famille des organophosphorés. De nombreux insectes et acariens ont développés des résistances aux substances actives appartenant à cette famille chimique. En ce qui concerne le pyrimiphos méthyl, quelques cas de résistance ont été répertoriés en Australie, en Grande-Bretagne et au Pakistan sur les insectes des grains stockés suivants : *Oryzaephilus surinamensis*, *Rhyzopertha dominica*, *Tribolium castaneum*. Le risque de développement de résistance suite à l'application de la préparation PIRIGRAIN 50 est considéré comme moyen et acceptable dans la mesure où ce produit est destiné à être appliqué une seule fois par an au sein de lieux clos. Afin d'éviter le développement de résistance, il conviendra d'alterner les traitements des céréales avec des produits apportant des substances actives ayant des modes d'action différents. Afin d'interrompre le cycle de reproduction des ravageurs, il conviendra d'éliminer les débris végétaux présents dans les locaux de stockage après vidange du silo.

<sup>18</sup> IFBM : institut français de la brasserie et de la malterie

## CONCLUSIONS

En se fondant sur les critères d'acceptabilité du risque définis dans la directive 91/414/CEE, sur les conclusions de l'évaluation communautaire de la substance active, ainsi que sur les données soumises par le pétitionnaire et évaluées dans le cadre de cette demande, et prenant en compte l'ensemble des éléments portés à sa connaissance, l'Agence nationale de sécurité sanitaire de l'alimentation, de l'environnement et du travail estime que :

- A. Les caractéristiques physico-chimiques des préparations PIRIGRAIN 50 ont été décrites. Elles 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. Il conviendra de fournir en post-autorisation une étude complète de stabilité au stockage de la préparation dans son emballage commercial pendant 2 ans à température ambiante.

Les risques sanitaires pour les opérateurs sont considérés comme acceptables. Les risques pour les travailleurs sont considérés comme acceptables dans les conditions d'emploi mentionnées ci-dessous.

Les risques aigu et chronique pour le consommateur liés à l'utilisation de la préparation PIRIGRAIN 50 sont considérés comme acceptables. Il est à noter que l'évaluation a été effectuée en considérant qu'un lot de grain est traité une seule fois entre la récolte et la mise sur le marché.

Les risques pour l'environnement, liés à l'utilisation de la préparation PIRIGRAIN 50 pour les usages revendiqués dans des espaces clos, sont considérés comme acceptables.

Les risques pour les organismes de l'environnement, liés à l'utilisation de la préparation PIRIGRAIN 50 pour les usages revendiqués dans des espaces clos, sont considérés comme acceptables. Du fait de la toxicité intrinsèque du pyrimiphos-méthyl observée chez la daphnie, il conviendra de minimiser les émissions et éviter tout déversement dans le milieu aquatique.

- B. Le niveau d'efficacité de la préparation PIRIGRAIN 50 est considéré comme acceptable. La préparation PIRIGRAIN 50 ne devrait pas entraîner d'effets néfastes sur les procédés de transformation.

Le risque d'apparition ou de développement de résistance au pyrimiphos-méthyl est considéré comme moyen. Il conviendra d'alterner les traitements des céréales avec des produits apportant des substances actives ayant des modes d'action différents. Afin d'interrompre le cycle de reproduction du ravageur, il conviendra d'éliminer les débris végétaux présents dans les locaux de stockage après vidange du silo.

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 PIRIGRAIN 50, dans les conditions d'emploi et d'étiquetage mentionnées ci-dessous et en annexe 2.

## Classification de la substance active

Substance active	Référence	Ancienne classification	Nouvelle classification	
			Catégorie	Code H
Pyrimiphos-méthyl	Règlement (CE) n° 1272/2008 <sup>19</sup>	Xn, R22 N, R50/53	Toxicité aiguë (par voie orale), catégorie 4	H302 nocif en cas d'ingestion
			Dangers pour le milieu aquatique – Danger aigu, catégorie 1	H400 Très toxique pour les organismes aquatiques
			Dangers pour le milieu aquatique – Danger chronique, catégorie 1	H410 Très toxique pour les organismes aquatiques, entraîne des effets néfastes à long-terme

## Classification<sup>20</sup> de la préparation PIRIGRAIN SLD, phrases de risque et conseils de prudence :

**Xn, R38 R65**

**N, R50/53**

**S46 S60 S61 S62**

Xn : Nocif  
N : Dangereux pour l'environnement

R38 : Irritant pour la peau  
R65 : Nocif : peut provoquer une atteinte des poumons en cas d'ingestion  
R50/53 : Très toxique pour les organismes aquatiques, peut entraîner des effets néfastes à long-terme pour l'environnement aquatique

S46 : En cas d'ingestion consulter immédiatement un médecin et lui montrer l'emballage ou l'étiquette  
S60 : Eliminer le produit et son récipient comme un déchet dangereux  
S61 : Eviter le rejet dans l'environnement. Consulter les instructions spéciales/la fiche de données de sécurité  
S62 : En cas d'ingestion, ne pas faire vomir : consulter immédiatement un médecin et lui montrer l'emballage ou l'étiquette

## Conditions d'emploi

- Pour le travailleur lors du nettoyage des cellules vides, porter un équipement de protection individuelle de catégorie III type 4, des gants en nitrile et un masque anti-poussière de type P3.
- SP1 : Ne pas polluer l'eau avec le produit ou son emballage. [Ne pas nettoyer le matériel d'application près des eaux de surface. /Eviter la contamination via les systèmes d'évacuation des eaux à partir des cours de ferme ou des routes.]
- Limites maximales de résidus : se reporter aux LMR définies au niveau de l'Union européenne<sup>21</sup>.

<sup>19</sup> Règlement (CE) n° 1272/2008 du Parlement européen et du Conseil du 16 décembre 2008 relatif à la classification, l'emballage et l'étiquetage des substances et des mélanges, modifiant et abrogeant les directives 67/548/CEE et 1999/45/CE et modifiant le règlement (CE) n° 1907/2006.

<sup>20</sup> 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.

<sup>21</sup> 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

- Agiter la préparation avant emploi après un stockage au froid.
- Ne pas appliquer plus d'un traitement à base de pyrimiphos-méthyl par lot de grain après la récolte.

#### **Données post-autorisation**

Il conviendra de fournir dans un délai de 2 ans une étude complète de stabilité au stockage de la préparation dans son emballage commercial pendant 2 ans à température ambiante.

**Marc MORTUREUX**

**Mots-clés** : PIRIGRAIN 50, insecticide, pyrimiphos-méthyl, KN, céréales.

Annexe 1

Liste des usages revendiqués pour une autorisation de mise sur le marché  
de la préparation PIRIGRAIN 50

Substance active	Composition de la préparation	Dose de substance active
Pyrimiphos-méthyl	50 g/L	0,4 g/quintal

Usages	Dose d'emploi	Nombre maximum d'applications	Délai avant récolte
15104101 Céréales*traitement des parties récoltés*acariens	<b>0,0080 L/q</b> (0,4 g sa/q)	1	NA
15104102 Céréales*traitement des produits récoltés*alucite	<b>0,0080 L/q</b> (0,4 g sa/q)	1	NA
15104108 Céréales*traitement des produits récoltés*charançons	<b>0,0080 L/q</b> (0,4 g sa/q)	1	NA
15104106 Céréales*traitement des produits récoltés*ephestia	<b>0,0080 L/q</b> (0,4 g sa/q)	1	NA
15104107 Céréales*traitement des produits récoltés*plodia	<b>0,0080 L/q</b> (0,4 g sa/q)	1	NA
15104113 Céréales*traitement des produits récoltés*silvains	<b>0,0080 L/q</b> (0,4 g sa/q)	1	NA
15104103 Céréales*traitement des produits récoltés*teigne	<b>0,0080 L/q</b> (0,4 g sa/q)	1	NA
15104115 Céréales*traitement des produits récoltés*tribolium	<b>0,0080 L/q</b> (0,4 g sa/q)	1	NA



**Annexe 2**

**Liste des usages proposés pour une autorisation de mise sur le marché  
de la préparation PIRIGRAIN 50**

<b>Usages</b>	<b>Dose d'emploi</b>	<b>Nombre maximum d'applications</b>	<b>Nombre maximum d'applications par lot de grains</b>	<b>Avis</b>
15104101 Céréales*traitement des parties récoltés*acariens	<b>0,0080 L/q</b> (0,4 g sa/q)	1	1 application par lot de grains	Favorable
15104102 Céréales*traitement des produits récoltés*alucite	<b>0,0080 L/q</b> (0,4 g sa/q)	1		Favorable
15104108 Céréales*traitement des produits récoltés*charançons	<b>0,0080 L/q</b> (0,4 g sa/q)	1		Favorable
15104106 Céréales*traitement des produits récoltés*ephestia	<b>0,0080 L/q</b> (0,4 g sa/q)	1		Favorable
15104107 Céréales*traitement des produits récoltés*plodia	<b>0,0080 L/q</b> (0,4 g sa/q)	1		Favorable
15104113 Céréales*traitement des produits récoltés*silvains	<b>0,0080 L/q</b> (0,4 g sa/q)	1		Favorable
15104103 Céréales*traitement des produits récoltés*teigne	<b>0,0080 L/q</b> (0,4 g sa/q)	1		Favorable
15104115 Céréales*traitement des produits récoltés*tribolium	<b>0,0080 L/q</b> (0,4 g sa/q)	1		Favorable