

Maisons-Alfort, le 6 mars 2012

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
SITOFEX, à base de forchlorfénuron,
de la société ALZCHEM TROSTBERG GmbH,
dans le cadre d'une procédure de reconnaissance mutuelle**

L'Agence nationale de sécurité sanitaire de l'alimentation, de l'environnement et du travail (qui reprend, depuis le 1^{er} juillet 2010, les missions de l'Afssa et de l'Afssset) 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'un dossier de demande d'autorisation de mise sur le marché dans le cadre d'une procédure de reconnaissance mutuelle pour la préparation SITOFEX, à base de forchlorfénuron, déposé par la société ALZCHEM TROSTBERG GmbH, pour laquelle, conformément au code rural et de la pêche maritime, l'avis de l'Anses est requis.

La demande de reconnaissance mutuelle porte sur la préparation SITOFEX autorisée en Grèce depuis 2008 (n°8181). Cette préparation a fait l'objet d'une évaluation scientifique par les autorités grecques en 2008 après approbation de la substance active sur laquelle ces autorités se sont fondées pour autoriser la préparation SITOFEX. Dans le cadre de cette procédure, les autorités grecques ont transmis leur rapport d'évaluation à l'Anses.

Le présent avis est fondé sur l'examen du dossier déposé auprès des autorités grecques et d'un dossier complémentaire déposé auprès des autorités françaises, conformément aux dispositions de l'article 80 du règlement (CE) n°1107/2009¹ applicable à partir du 14 juin 2011 et dont les règlements d'exécution reprennent les annexes de la directive 91/414/CEE² et avec la procédure de reconnaissance mutuelle prévue par cette directive.

Comparaison des usages et des pratiques agricoles

La préparation SITOFEX est autorisée en Grèce pour les usages "régulateur de croissance" sur kiwi et raisin de table (sultanines). Les usages revendiqués en France sont les mêmes que ceux autorisés en Grèce.

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.

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.

Après consultation du Comité d'experts spécialisé "Produits phytosanitaires : substances et préparations chimiques", réuni les 24 et 25 janvier 2012, 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 SITOFOX est un régulateur de croissance sous forme d'un concentré émulsifiable (EC) contenant 10 g/L de forchlorfénuron (pureté minimale de 97,8 %), appliqué par pulvérisation localisée sur les fruits (traitement localisé) ou par pulvérisation sur les plantes (traitement en plein). Les usages revendiqués sont mentionnés en annexe 1.

Le forchlorfénuron⁴ est une substance active approuvée 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 forchlorfénuron entrant dans la composition de la préparation SITOFOX permettent de caractériser cette substance active et sont conformes aux exigences réglementaires.

● **Propriétés physico-chimiques**

Les propriétés physiques et chimiques de la préparation SITOFOX ont été décrites et les données disponibles permettent de conclure que la préparation ne présente pas de propriétés explosive, ni comburante, ni auto-inflammable à température ambiante (température d'auto-inflammation = 385°C). Cependant, la préparation est facilement inflammable (point éclair de 16°C) et doit être classée R11 (H224 ; Cat.1). Le pH d'une dilution aqueuse de la préparation à la concentration de 1 % est de 7,8.

Les études de stabilité au stockage (1 semaine à 0°C, 14 jours à 54°C, 8 semaines à 40°C et 2 ans à température ambiante dans les emballages PEHD⁵ et PE/PA⁶) 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. De même, les propriétés d'émulsification de la préparation sont en accord avec ce type de formulation.

Les caractéristiques techniques de la préparation permettent de s'assurer de la sécurité de son utilisation dans les concentrations d'emploi préconisées [0,05 % à 0,15% (v/v)]. Les études montrent que les emballages (PEHD et PE/PA) sont compatibles avec la préparation.

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.

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

⁵ PEHD : PolyÉthylène Haute Densité.

⁶ PE/PA : PolyÉthylène/PolyAmide.

• **Méthodes d'analyse**

Les méthodes d'analyse de la substance active et des impuretés dans la substance active technique et dans la préparation ont été évaluées par les autorités grecques et déclarées conformes aux exigences réglementaires.

Les méthodes d'analyse pour la détermination des résidus de la substance active dans les différents substrats (végétaux, sol, eau et air) ont été soumises au niveau européen et sont conformes aux exigences réglementaires. Compte tenu des usages revendiqués (kiwi et raisin de table) pour cette préparation, aucun résidu n'est attendu dans les denrées d'origine animale.

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

Matrices	Composé analysé	LQ
Denrées d'origine végétale (kiwi et raisin)	Forchlorfénuron	0,01 mg/kg
Sol	Forchlorfénuron	0,01 mg/kg
Eau de boisson	Forchlorfénuron	0,02 µg/kg
Eau de surface	Forchlorfénuron	5 µg/L
Air	Forchlorfénuron	1,3 µg/m ³

CONSIDERANT LES PROPRIETES TOXICOLOGIQUES

La dose journalière admissible (DJA)⁷ du forchlorfénuron, fixée dans le cadre de son approbation, est de **0,05 mg/kg p.c.⁸/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 par voie orale de 2 ans chez la souris.

La dose de référence aiguë (ARfD)⁹ du forchlorfénuron, fixée dans le cadre de son approbation, est de **1 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 préliminaire de tératogénèse chez le lapin.

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

- DL₅₀¹⁰ 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. ;
- CL₅₀¹¹ par inhalation chez le rat, supérieure à de 5,16 mg/L pour une exposition de 4 h ;
- Irritant oculaire chez le lapin ;
- Irritant cutané 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.

⁷ La dose journalière admissible (DJA) d'un produit chimique est une estimation de la quantité de substance active présente dans les aliments ou l'eau de boisson qui peut être ingérée tous les jours pendant la vie entière, sans risque appréciable pour la santé du consommateur, compte tenu de tous les facteurs connus au moment de l'évaluation. Elle est exprimée en milligrammes de substance chimique par kilogramme de poids corporel (OMS, 1997).

⁸ p.c. : poids corporel.

⁹ La dose de référence aiguë (ARfD) d'un produit chimique est la quantité estimée d'une substance présente dans les aliments ou l'eau de boisson, exprimée en fonction du poids corporel, qui peut être ingérée sur une brève période, en général au cours d'un repas ou d'une journée, sans risque appréciable pour la santé du consommateur, compte tenu de tous les facteurs connus au moment de l'évaluation. Elle est exprimée en milligrammes de substance chimique par kilogramme de poids corporel (OMS, 1997).

¹⁰ DL₅₀ (dose létale) est une valeur statistique de la dose unique d'une substance/préparation dont l'administration orale provoque la mort de 50 % des animaux traités.

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

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

Le niveau acceptable d'exposition pour l'opérateur (AOEL¹²) du forchlorfénuron, fixé dans le cadre de son approbation, est de **0,25 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 tératogénèse chez le lapin.

Aucune étude d'absorption cutanée n'est disponible avec la préparation SITOFEX ou sur la substance active forchlorfénuron. L'exposition de l'opérateur et des travailleurs a été estimée à partir de la valeur d'absorption cutanée par défaut de 100 % pour les préparations non diluée et diluée.

Estimation de l'exposition de l'opérateur

L'exposition systémique des opérateurs a été estimée par les autorités grecques et l'Anses pour la substance active à l'aide des modèles BBA (German Operator Exposure Model¹³) et UK-POEM (Predictive Operator Exposure Model) en tenant compte de la valeur d'absorption cutanée retenue par défaut et en considérant les conditions d'application suivantes de la préparation SITOFEX :

Scénario / Matériel utilisé	Evaluation	Surface traitée	Dose maximale
<u>Scénario 1</u> Pulvérisateur à rampe (BBA)	Anses/Autorités grecques	8 ha/j	10 g sa ¹⁴ /ha
<u>Scénario 2</u> Pulvérisateur pneumatique (UK-POEM)	Autorités grecques	15 ha/j	10 g sa/ha
<u>Scénario 3</u> Pulvérisateur à lance - application vers le haut (BBA)	Anses / Autorités grecques	1 ha	9 g sa/ha
<u>Scénario 4</u> Pulvérisateur à dos - application vers le bas (UK-POEM)	Anses / Autorités grecques	0,8 ha	9 g sa/ha

Les expositions estimées exprimées en pourcentage de l'AOEL du forchlorfénuron sont les suivantes :

Scénario / Matériel utilisé	Evaluation	Equipement de protection individuelle (EPI)	% d'AOEL du forchlorfénuron
<u>Scénario 1</u> Pulvérisateur à rampe (BBA)	Anses / Autorités grecques	Sans EPI	6,4 %
<u>Scénario 2</u> Pulvérisateur pneumatique (UK-POEM)	Autorités grecques	Sans EPI	18,1 %
<u>Scénario 3</u> Pulvérisateur à lance - application vers le haut (BBA)	Anses / Autorités grecques	Sans EPI	13 %
<u>Scénario 4</u> Pulvérisateur à dos - application vers le bas (UK-POEM)	Anses / Autorités grecques	Sans EPI	28 %

Les résultats des évaluations des autorités grecques et de l'Anses montrent que l'exposition des applicateurs sans port d'équipement de protection individuelle représente de 6,4 à 28 % de l'AOEL du forchlorfénuron selon les scénarios.

¹² AOEL : (Acceptable Operator Exposure Level ou niveaux acceptables d'exposition pour l'opérateur) est la quantité maximum de substance active à laquelle l'opérateur peut être exposé quotidiennement, sans effet dangereux pour sa santé.

¹³ 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 sa : substance active.

Toutefois, compte tenu des propriétés toxicologiques de la préparation, les risques sanitaires pour les opérateurs sont considérés comme acceptables uniquement avec port de gants et de vêtement de protection pendant les phases de mélange/chargement et d'application.

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 les modèles utilisés 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 et avec le modèle UK-POEM, de 95-85 % en fonction des parties du corps et de 95 % pour les gants de type nitrile pour les préparations de type liquide et contenant principalement des solvants organiques ou aqueux), 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.

Estimation de l'exposition des personnes présentes

Selon les autorités grecques, l'exposition des personnes présentes peut être considérée comme négligeable. Ces conclusions sont applicables à la préparation SITOFOX en France.

Estimation de l'exposition des travailleurs

Selon les autorités grecques, l'exposition du travailleur peut être considérée comme négligeable. Ces conclusions sont applicables à la préparation SITOFOX en France.

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

Le dossier de reconnaissance mutuelle de la préparation SITOFOX se base sur les données soumises dans le cadre de l'approbation du forchlorfénuron. De nouvelles études mesurant les niveaux de résidus sur raisin ont été fournies dans le cadre du présent dossier.

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 forchlorfénuron.

Limites maximales de résidus

Les limites maximales applicables aux résidus (LMR) du forchlorfénuron sont fixées aujourd'hui par le règlement (CE) n° 149/2008.

Essais résidus dans les végétaux

- **Kiwi**

Les bonnes pratiques agricoles critiques (BPA) revendiquées sur kiwi sont d'une application à la dose de 10 g/ha de forchlorfénuron effectuée 3 à 4 semaines après la floraison. D'après les lignes directrices européennes "Comparability, extrapolation, group tolerances and data requirements"¹⁵, la culture du kiwi est considérée comme majeure dans la zone Sud de l'Europe, et très mineure au Nord de l'Europe. En France, des essais conduits uniquement dans la zone Sud sont nécessaires.

16 essais, mesurant les teneurs en résidus dans le kiwi, ont été fournis dans le rapport d'évaluation européen de la substance active forchlorfénuron. Ils ont été conduits en plein champ, dans la zone Sud de l'Europe, en respectant des BPA plus critiques que celles revendiquées (1 application de 22,5 g sa/ha au lieu de 10 g sa/ha). Dans ces conditions, les niveaux de résidus mesurés dans les fruits sont toujours inférieurs à la limite de quantification (LQ) des méthodes d'analyse utilisées, de 0,05 mg/kg au maximum.

Les niveaux de résidus mesurés dans les fruits confirment que les BPA revendiquées permettront de respecter la LMR en vigueur sur kiwi de 0,05* mg/kg.

¹⁵ Commission of the European Communities, Directorate General for Health and Consumer Protection, working document Doc. 7525/VI/95-rev.9.

- **Raisin de table**

Les BPA revendiquées sur raisin de table sont d'une application à la dose de 10 g/ha de forchlorfénuron effectuée quand les baies atteignent 4-6 mm de diamètre. Aucun délai avant récolte (DAR) n'est revendiqué. D'après les lignes directrices européennes "Comparability, extrapolation, group tolerances and data requirements", la culture du raisin de table est considérée comme majeure dans la zone Sud de l'Europe, et mineure au Nord de l'Europe. En France, des essais uniquement conduits dans la zone Sud sont nécessaires.

8 essais, mesurant les teneurs en résidus dans le raisin, ont été fournis dans le cadre du présent dossier. Ils ont été conduits en plein champ, dans la zone Sud de l'Europe, en respectant les BPA revendiquées (1 application de 10 g sa/ha). Dans ces conditions, les niveaux de résidus mesurés dans les fruits sont toujours inférieurs à la LQ des méthodes d'analyse utilisées, de 0,01 mg/kg au maximum.

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

Essais résidus dans les denrées d'origine animale

En prenant en compte les usages revendiqués et considérés comme acceptables pour la préparation SITOEX, le niveau de substance active ingérée par les animaux d'élevage, estimé par un calcul d'apport journalier maximal théorique, ne dépasse pas 0,1 mg par kg de matière sèche par jour. Par conséquent, des études d'alimentation animale ne sont pas nécessaires et les usages revendiqués n'engendreront pas de dépassement des LMR définies dans les denrées d'origine animale.

Essais résidus dans les cultures suivantes ou de remplacement

La vigne et le kiwi étant des cultures pérennes, les études relatives aux cultures suivantes ou de remplacement ne sont pas requises.

Essais résidus dans les denrées transformées

En raison du faible niveau de résidus dans les denrées susceptibles d'être consommées par l'homme, des études sur les effets des transformations industrielles et des préparations domestiques sur la nature et le niveau des résidus ne sont pas nécessaires.

Evaluation du risque pour le consommateur

- **Définition du résidu**

Des études de métabolisme du forchlorfénuron dans les plantes en traitement foliaire (kiwi et raisin de table), ont été réalisées pour l'approbation du forchlorfénuron. D'après ces études, le résidu pour l'évaluation du risque pour le consommateur est défini dans les plantes comme le forchlorfénuron. Il n'a pas été jugé nécessaire de définir le résidu dans les produits d'origine animale.

- **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.

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.

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 et ses produits de dégradation. Les données ci-dessous ont été générées dans le cadre de l'examen communautaire de la substance active forchlorfénuron. Elles correspondent aux valeurs de référence utilisées 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 substance active dans la préparation considérée et les usages considérés.

L'évaluation proposée par les autorités grecques est applicable à la demande d'autorisation de mise sur le marché de la préparation SITOEX par reconnaissance mutuelle. Cependant, le rapport d'évaluation des autorités grecques fourni dans le cadre de ce dossier de reconnaissance mutuelle ne présente que les calculs des concentrations prévisibles dans l'environnement. Les conclusions portant sur le comportement du forchlorfénuron sont néanmoins disponibles dans l'évaluation européenne.

Devenir et comportement dans le sol

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

La valeur maximale de PECsol calculée par les autorités grecques sur la base d'une application unique de 10 g/ha de forchlorfénuron est de 0,007 mg/kg_{SOL}.

Le forchlorfénuron étant persistant dans le sol, un plateau d'accumulation doit également être calculé. Il est estimé par l'Anses à 0,011 mg/kg_{SOL}, en considérant une DT₅₀ de 578 jours (valeur maximale au laboratoire), et est atteint au bout de 12 ans.

La PECplateau du métabolite 4-amino-2-chloro-pyridine (ACP) n'est pas requise pour l'évaluation des risques pour les organismes terrestres.

Transfert vers les eaux souterraines

Concentrations prévisibles dans les eaux souterraines (PECgw)

Compte tenu de l'évolution des documents guides européens utilisés pour le calcul des PECgw depuis l'approbation du forchlorfénuron, les PECgw ont été recalculées par l'Anses, pour les usages sur kiwi et vigne. L'intégralité des scénarios représentatifs de ces cultures sont utilisés au niveau national avec une dose d'application de 5 g sa/ha ou 10 g sa/ha.

Il est important de noter qu'il existe des incertitudes sur les paramètres d'entrée utilisés pour le métabolite ACP. En effet, aucune valeur de DT₅₀ dans le sol n'est disponible dans l'évaluation européenne. Par conséquent, des valeurs de la littérature, pour des composés dont la structure et les propriétés physico-chimiques sont comparables à celles de l'ACP, ont été utilisées. De plus, aucune étude d'adsorption n'est disponible. Une valeur déterminée par QSAR¹⁶ a donc été utilisée.

○ Pour une application à 5 g sa/ha sur kiwi et vigne

Pour le forchlorfénuron, les PECgw calculées sont inférieures à 0,1 µg/L (< 0,001 µg/L) pour l'ensemble des scénarios, sur sols acides et sur sols alcalins.

Pour le métabolite ACP, les PECgw sont comprises entre 0,019 et 0,102 µg/L pour une application sur sols alcalins, mais sont supérieures à 0,1 µg/L pour 3 scénarios sur 7 (0,106 µg/L à 0,237 µg/L) sur sols acides. Le métabolite ACP étant pertinent au sens du document guide européen Sanco/221/2000¹⁷, les risques de contamination des eaux souterraines sont considérés comme inacceptables pour des applications sur sols acides.

○ Pour une application à 10 g/ha sur kiwi et vigne

Pour le forchlorfénuron, les PECgw calculées sont inférieures à 0,1 µg/L (< 0,001 µg/L) pour l'ensemble des scénarios, sur sols acides et sur sols alcalins.

Pour le métabolite ACP, les PECgw sont supérieures à 0,1 µg/L pour 2 à 6 scénarios selon le type de sol considéré. Ce métabolite étant pertinent au sens du document guide européen Sanco/221/2000, les risques de contamination des eaux souterraines sont considérés comme inacceptables.

Pour protéger les eaux souterraines, il conviendra de ne pas appliquer la préparation SITOEX ou tout autre produit contenant du forchlorfénuron à une dose supérieure à 5 g sa/ha et sur sols acides.

¹⁶ QSAR : Quantitative Structure-Activity Relationship.

¹⁷ Guidance document on the assessment of the relevance of metabolites in groundwater of substances regulated under Council directive 91/414/EEC. Sanco/221/2000-rev4, 25 February 2003.

Les risques de contamination des eaux souterraines sont donc considérés comme acceptables uniquement pour des applications à la dose maximale de 5 g sa/ha, sur sols alcalins, pour les usages sur kiwi et raisin de table.

Devenir et comportement dans les eaux de surface

Vitesse de dissipation et concentrations prévisibles dans les eaux de surface (PEC_{sw})

Les valeurs de PEC_{sw} sont présentées pour les voies d'entrée par la dérive de pulvérisation par les autorités grecques. Les calculs sont donc complétés pour l'exposition par drainage et ruissellement.

Pour la dérive de pulvérisation, le drainage et le ruissellement, les PEC_{sw} calculées pour le forchlorfénuron sont présentées dans le tableau suivant :

Voie d'entrée	Distance au champ traité	PEC _{sw} (µg/L)
Dérive	Forte (10 m)	0,041
	Moyenne (30 m)	0,007
	Faible (100 m)	0,001
Drainage	-	0,005
Ruissellement	-	0,300

Les PEC_{sw} pour le métabolite majeur du sol ACP ne sont pas requises pour l'évaluation des risques pour les organismes aquatiques.

CONSIDERANT LES DONNEES D'ECOTOXICITE

Effets sur les oiseaux

En se basant sur l'évaluation des autorités grecques, les risques aigus, à court-terme et à long-terme sont considérés comme acceptables pour les oiseaux herbivores et insectivores pour les usages revendiqués.

Les risques d'empoisonnement secondaire par consommation de vers de terre et de poissons ainsi que les risques d'empoisonnement des oiseaux via l'eau de boisson contaminée lors de la pulvérisation sont considérés comme acceptables.

Ces conclusions sont applicables à la préparation SITOFOX en France.

Effets sur les mammifères

En se basant sur l'évaluation des autorités grecques, les risques aigus pour le forchlorfénuron et la préparation SITOFOX et les risques à long-terme pour le forchlorfénuron sont considérés comme acceptables pour les mammifères herbivores et insectivores pour les usages revendiqués.

Les risques d'empoisonnement secondaire par consommation de vers de terre et de poissons ainsi que le risque d'empoisonnement des mammifères via l'eau de boisson contaminée lors de la pulvérisation sont considérés comme acceptables.

Ces conclusions sont applicables à la préparation SITOFOX en France.

Effets sur les organismes aquatiques

En se basant sur l'évaluation des autorités grecques, les risques pour les organismes aquatiques ont été évalués sur la base des données de toxicité de la préparation SITOFOX, car ces données indiquent une toxicité de la préparation plus élevée que la toxicité théorique estimée à partir des données sur la substance active.

La PNEC¹⁸ du forchlorfénuron est basée sur la CL₅₀¹⁹ issue d'une étude des effets aigus chez la truite, à laquelle est appliqué un facteur de sécurité de 100 (PNEC forchlorfénuron = 92 µg sa/L). La PNEC de la préparation SITOFOX est basée sur la CL₅₀ issue d'une étude des effets aigus chez la truite, à laquelle est appliqué un facteur de sécurité de 100 (PNEC_{SITOFOX} = 19,3 µg sa/L).

La PNEC de la préparation a été comparée aux valeurs de PEC calculées pour prendre en compte la dérive de pulvérisation de la substance active. Cette comparaison conduit à recommander le respect d'une zone non traitée de 5 mètres en bordure des points d'eau pour les usages revendiqués. (PNEC_{SITOFOX} > PEC forte = 0,041 µg/L).

La PNEC de la préparation a également été comparée aux PEC calculées pour prendre en compte les transferts par drainage et par ruissellement pour la substance active. Ces comparaisons permettent de conclure à des risques acceptables par ces voies de transfert (PEC/PNEC_{SITOFOX} de $2,59 \cdot 10^{-4}$ et de 0,02 pour le drainage et le ruissellement, respectivement).

Effets sur les abeilles

En se basant sur l'évaluation des autorités grecques, les risques pour les abeilles sont considérés comme acceptables pour la préparation SITOFOX.

Ces conclusions sont applicables à la préparation SITOFOX en France.

Effets sur les autres arthropodes non-cibles

L'évaluation des autorités grecques étant réalisée selon ESCORT 1, une nouvelle évaluation selon ESCORT 2 (document guide actuellement en vigueur) a donc été réalisée par l'Anses dans le cadre de ce dossier.

L'évaluation des risques pour les arthropodes non-cibles est basée sur des tests de laboratoire sur support inerte réalisés avec la préparation SITOFOX sur les deux espèces standard [*Aphidius rhopalosiphii* et *Typhlodromus pyri* (LR₅₀²⁰ > 12 g sa/ha)]. Les valeurs de HQ²¹ en champ sont inférieures à la valeur seuil de 2, issue du document guide Escort 2, pour les usages sur kiwi et vigne (HQ < 0,83 pour *A. rhopalosiphii* et *T. pyri*). Les risques en champ pour les arthropodes non-cibles sont donc acceptables pour tous les usages revendiqués sans nécessité de mesure de gestion.

Effets sur les macro-organismes du sol

Une nouvelle PEC plateau ayant été calculée par l'Anses (cf. partie environnement), l'évaluation des risques a été mise à jour.

Les rapports toxicité/exposition (TER²²) pour le forchlorfénuron calculés en première approche étant supérieurs aux valeurs seuils (10 pour le risque aigu et 5 pour le risque à long-terme) proposées dans le règlement (UE) n°546/2011, les risques aigus et à long-terme sont considérés comme acceptables pour les usages revendiqués (TER aigu > 45455 et TER long-terme = 13,64). L'exposition des organismes du sol au métabolite ACP ayant été prise en compte dans l'étude des effets chroniques de la substance active, l'évaluation conduite avec le forchlorfénuron couvre celle du métabolite ACP.

Effets sur les microorganismes du sol

En se basant sur l'évaluation des autorités grecques, les risques sont considérés comme acceptables pour les microorganismes. Ces conclusions sont applicables à la préparation SITOFOX en France.

¹⁸ PNEC : concentration sans effet prévisible dans l'environnement.

¹⁹ CL₅₀ : concentration entraînant 50 % de mortalité.

²⁰ LR₅₀ : Letal rate 50, exprimé en g/ha (dose appliquée entraînant 50 % de mortalité).

²¹ HQ : Hazard quotient (quotient de risque).

²² 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.

Effets sur les plantes et autres organismes non-cibles

Basée sur une $CE_{50}^{23} > 22,5$ g sa/ha, l'évaluation des autorités grecques conclut à des risques acceptables pour les plantes non-cibles. La préparation SITOFEX étant un régulateur de croissance et conformément à l'évaluation nationale, il conviendra de respecter une zone non traitée de 5 mètres par rapport aux zones non cultivées adjacentes.

CONSIDERANT LES DONNEES BIOLOGIQUES**Mode d'action**

Le forchlorfénuron est un régulateur de croissance appartenant au groupe des cytokinines. Il tend à augmenter le nombre et la taille des cellules par une action directe sur le fruit. Il n'agit pas de façon systémique ; lors de l'application, la préparation SITOFEX doit donc atteindre les fruits.

Justification de la dose

Dans le rapport d'évaluation européen, il est conclu que la dose en substance active de 15 ppm (correspondant à une dose de préparation de 0,75 L/ha pour un volume de bouillie de 500 L) n'est pas complètement justifiée et préconise que chaque pays revoit cette dose maximale.

Le rapport d'évaluation des autorités grecques conclut que les concentrations en substance active de 10 ppm (en traitement en plein) et de 5 ppm (en traitement localisé sur les fruits) sont suffisantes par rapport aux doses supérieures. L'application localisée sur les fruits (5 ppm) permet d'obtenir un niveau d'efficacité supérieur à celui obtenu avec une application sur les parties aériennes des plantes (10 ppm). De plus, pour une dose identique d'application de 5 ppm, le niveau d'efficacité d'un traitement des plantes est inférieur et plus irrégulier que celui obtenu en traitement localisé des fruits. Il conviendra donc de privilégier le traitement localisé des fruits. De plus, l'augmentation du poids des fruits a été généralement supérieure à 10 % dans les essais, dès la dose en substance active de 5 ppm.

Essais d'efficacité

La préparation SITOFEX a été appliquée à des doses de substance active comprises entre 2,5 ppm et 20 ppm correspondant respectivement à des doses de préparation de 0,125 L/ha et 1 L/ha pour un volume de bouillie de 500 L. Il n'existe pas de préparation de référence sur ces usages.

- **Kiwi**

L'évaluation des autorités grecques est basée sur 11 essais sur kiwi (variété Hayward) réalisés entre 1996 et 2003 en Espagne (6 essais), en France (1 essai), en Italie (2 essais) et en Grèce (2 essais). Les essais réalisés au Chili et en Nouvelle Zélande ont été considérés comme des données additionnelles.

La préparation SITOFEX appliquée aux doses en substance active de 2,5 à 5 ppm en applications localisées et aux doses en substance active de 5 à 10 ppm en application en plein a montré une efficacité significative sur le grossissement des fruits (taille et poids des fruits commercialisables).

- **Grains et grappes de raisin de table de la variété Sultanine**

L'évaluation des autorités grecques est basée sur 8 essais réalisés en Italie, en Espagne et en Grèce. Des essais supplémentaires effectués en Tunisie, au Maroc et au Brésil ont également été pris en compte à titre d'information confirmatoire.

La préparation SITOFEX appliquée aux doses et conditions d'emploi revendiquées a montré une efficacité significative sur le grossissement des grains et des grappes (taille et poids).

Ces résultats montrent que la préparation SITOFEX est efficace pour l'ensemble des usages revendiqués. Cependant, le mode d'application direct sur les fruits plus efficace pour une dose plus faible, devra être privilégié.

²³ CE_{50} : concentration entraînant 50 % d'effets.

Essais de sélectivité

Dans les essais fournis, aucun marquage des fruits et des feuilles n'est apparu suite à l'application de la préparation SITOFEX. Cependant, des effets à plus long-terme ont été visibles sur les fruits.

- **Kiwi**

Des symptômes correspondant à une modification du degré Brix²⁴, un changement de la forme des fruits et des protubérances ont été observés en particulier pour des applications de la préparation SITOFEX aux concentrations en substance active les plus fortes (15 et 20 ppm) et lors d'applications trop précoces. Cependant, des applications plus tardives (telles que celles revendiquées) permettent de réduire ces effets secondaires sur les fruits. La qualité des fruits ainsi que la stabilité au stockage ne sont pas affectés dans la plupart des cas, si les recommandations d'emploi sont strictement respectées. De plus, il est recommandé de ne pas appliquer la préparation sur des fruits mal pollenisés, sur lesquels l'efficacité serait moindre et le risque de modification de la forme des fruits plus important.

- **Grains et grappes de raisin de table de la variété Sultanine**

Sur raisin de table (variété Sultanine), il convient de noter que l'application de la préparation SITOFEX aux doses revendiquées sur raisin, provoque une légère diminution du degré Brix et dans le même temps une augmentation de l'acidité du raisin à la récolte par rapport au témoin. Cette modification entraîne une prolongation de la durée de maturation des raisins. Il conviendra de mentionner ces risques de symptômes sur l'étiquette du produit.

Impact sur les cultures adjacentes

En l'absence de données, il conviendra d'éviter au maximum la dérive vers les cultures adjacentes, en respectant les bonnes pratiques agricoles (traiter en l'absence de vent...) et en utilisant une ou plusieurs méthode(s) permettant de réduire la dérive.

Impact sur la multiplication

L'augmentation de la taille et du poids des fruits n'est pas un effet recherché sur les végétaux destinés à la multiplication. Aucune donnée n'est requise.

Résistance

De part le rôle de régulateur de croissance de la préparation SITOFEX, aucune mesure n'est nécessaire pour éviter l'apparition de résistances.

CONCLUSIONS

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

- A.** Les caractéristiques physico-chimiques de la préparation SITOFEX ont été décrites. Elles permettent de s'assurer de la sécurité de son utilisation dans les conditions d'emploi préconisées.

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

²⁴ Degré Brix : L'échelle de Brix sert à mesurer en degrés Brix (°B) la fraction de saccharose dans un liquide, c'est-à-dire le pourcentage de matière sèche soluble. Pour les fruits, plus le degré Brix est élevé et plus le fruit est sucré. L'unité de mesure est le % (pourcentage de sucre dans le jus).

Les risques pour le consommateur, liés à l'utilisation de la préparation SITOFEX pour les usages revendiqués, sont considérés comme acceptables.

Les risques de contamination des eaux souterraines, liés à l'utilisation de la préparation SITOFEX, sont considérés comme acceptables uniquement pour des applications sur sols alcalins à la dose maximale de 5 g/ha de forchlorfénuron correspondant à 0,5 L/ha de préparation.

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

- B.** Le niveau d'efficacité et de sélectivité de la préparation SITOFEX est considéré comme acceptable dans les conditions d'emploi revendiquées.

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 SITOFEX uniquement sur sols alcalins à la dose maximale de 0,5 L/ha (annexe 2) et dans les conditions d'emploi précisées ci-dessous.

Classification de la substance active

Substance active	Référence	Ancienne classification	Nouvelle classification	
			Catégorie	Code H
Forchlorfénuron	Règlement (CE) n° 1272/2008) ²⁵	Carc. Cat. 3; R40 N, R51/53	Toxicité aiguë (par inhalation), catégories 2 Dangers pour le milieu aquatique - Danger aquatique chronique, catégorie 2	H351 : Susceptible de provoquer le cancer H411 Toxique pour les organismes aquatiques, entraîne des effets néfastes à long terme.

Classification²⁶ de la préparation SITOFEX, phrases de risque et conseils de prudence:

F, R11

Xn, Carc. Cat. 3 R40, R36/38

R52/53

S36/37 S61

F : Facilement inflammable

Xn : Nocif

R11 : Facilement inflammable

R36/38 : Irritant pour les yeux et la peau

R40 : Effet cancérigène suspecté. Preuves insuffisantes (cancérogènes de catégorie 3)

R52/53 : Nocif pour les organismes aquatiques, peut entraîner des effets néfastes à long terme pour l'environnement aquatique

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

²⁵ 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.

²⁶ Directive 1999/45/CEE 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.

Conditions d'emploi

- Porter des gants et un vêtement de protection pendant les phases de mélange, chargement et application.
- Délai de rentrée : 24 heures.
- 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.].
- SPe2 : Pour protéger les eaux souterraines, ne pas utiliser ce produit ou tout autre produit contenant du forchlorfénuron à une dose supérieure à 5 g sa/ha et ne pas appliquer sur sols acides.
- SPe3 : Pour protéger les organismes aquatiques, respecter une zone non traitée de 5 mètres par rapport aux points d'eau.
- SPe3 : Pour protéger les plantes non-cibles, respecter une zone non traitée de 5 mètres par rapport à la zone adjacente non cultivée.
- Limites maximales de résidus (LMR) : Se reporter aux LMR définies au niveau de l'Union européenne²⁷.
- Délai avant récolte (DAR) :
 - Pour le kiwi, l'application doit être effectuée 3 à 4 semaines après la floraison, DAR de type F²⁸ ;
 - Pour le raisin de table, l'application doit être effectuée quand les baies atteignent 4 à 6 mm de diamètre, DAR de type F.

Commentaires sur les préconisations agronomiques figurant sur l'étiquette

Prévenir l'utilisateur des risques encourus par l'application de la préparation SITOFEF :

- sur kiwi : possibles modifications du degré Brix ou déformations (fruits qui deviennent trop carrés, trop coniques ou apparition de protubérances), surtout si la préparation est appliquée à une concentration élevée ou à un stade trop précoce. Ne pas appliquer sur les fruits mal pollennisés ;
- sur raisin de table (variété Sultanine), possible réduction du degré Brix et augmentation de l'acidité totale, pouvant prolonger la durée de maturation du raisin.

Marc MORTUREUX

Mots-clés : SITOFEF, régulateur de croissance, kiwi, raisin de table, forchlorfénuron, EC, PMUT.

²⁷ 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.

²⁸ Le DAR pour l'usage considéré est couvert par les conditions d'application et/ou le cycle de croissance de la culture. Par conséquent, il n'est pas nécessaire de proposer un DAR en jours.

Annexe 1

**Usages revendiqués pour une autorisation de mise sur le marché
de la préparation SITOFEX,
dans le cadre d'une procédure de reconnaissance mutuelle**

Substance	Composition de la préparation	Dose de substance active
Forchlorfénuron	10 g/L	2,5 g à 10 g sa/ha

Usages	Dose d'emploi	Dose en substance active	Nb d'application	Délai avant récolte (DAR)
Régulateur de croissance en kiwi : traitement en pulvérisation des fruits isolés	0,25 à 0,5 L/ha (dans 500 L)	2,5 à 5 g sa/ha	1	Déterminé par le temps d'application (période de végétation)
Régulateur de croissance en kiwi : traitement des plantes en pulvérisation	0,5 à 1 L/ha (dans 1000 L)	5 à 10 g sa/ha	1	
Régulateur de croissance en raisins de table (sultanines) : traitement en pulvérisation des fruits isolés	0,25 à 0,5 L/ha (dans 500 L)	2,5 à 5 g sa/ha	1	
Régulateur de croissance en raisins de table (sultanines) : traitement des plantes en pulvérisation	0,5 à 1 L/ha (dans 1000 L)	5 à 10 g sa/ha	1	

Annexe 2

**Usages proposés pour une autorisation de mise sur le marché de la préparation SITOFEX,
dans le cadre d'une procédure de reconnaissance mutuelle**

Usages	Dose d'emploi	Dose en substance active	Nombre d'application	Délai avant récolte (DAR)	Avis
Régulateur de croissance en kiwi : traitement en pulvérisation localisée sur les fruits	0,5 L/ha	5 g sa/ha	1	F	Favorable uniquement sur sols alcalins
Régulateur de croissance en kiwi : traitement des plantes en pulvérisation	1 L/ha	10 g sa/ha	1	F	Défavorable
Régulateur de croissance en raisins de table : traitement en pulvérisation localisée sur les fruits	0,5 L/ha	5 g sa/ha	1	F	Favorable uniquement sur sols alcalins
Régulateur de croissance en raisins de table : traitement des plantes en pulvérisation	1 L/ha	10 g sa/ha	1	F	Défavorable