



Maisons-Alfort, le 03 avril 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
pour la préparation KYRIEL à base de fluopicolide et de propamocarbe-HCl
de la société BAYER S.A.S.**

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'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'un dossier déposé par la société BAYER S.A.S. d'une demande d'autorisation de mise sur le marché pour la préparation KYRIEL, pour laquelle, conformément du code rural et de la pêche maritime, l'avis de l'Anses est requis.

Le présent avis porte sur la préparation KYRIEL à base de fluopicolide et propamocarbe-HCl¹, destinée au traitement fongicide du chou, de la laitue, du melon, de l'oignon, du poireau et de l'épinard.

Cet avis tient compte du changement mineur de composition déposé le 5 avril 2011 (dossier n°2011-0501).

Cet avis est fondé sur l'examen par l'Agence du dossier déposé pour cette préparation, conformément aux dispositions de l'article 80 du règlement (CE) n° 1107/2009² applicable à partir du 14 juin 2011 et dont les règlements d'exécution reprennent les annexes de la directive 91/414/CEE³.

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.

¹ Chlorhydrate de propamocarbe

² 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.

³ 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.

Les conclusions relatives à l'acceptabilité du risque dans cet avis se réfèrent aux critères indiqués dans le règlement (UE) n°546/2011⁴. Elles sont formulées en termes d' "acceptable" ou "inacceptable" en référence à ces critères.

Après évaluation de la demande, réalisée par la Direction des produits réglementés avec l'accord d'un groupe d'experts du Comité d'experts spécialisé "Produits phytosanitaires : substances et préparations chimiques", 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 KYRIEL est un fongicide composé de 62,5 g/L de fluopicolide (pureté minimale 97 %) et 625 g/L de propamocarbe-HCl (pureté minimale 92 %⁵), se présentant sous la forme d'une suspension concentrée (SC), appliqué en pulvérisation. Les usages revendiqués (cultures et doses d'emploi annuelles) sont mentionnés à l'annexe 1.

Le fluopicolide et le propamocarbe sont des substances actives approuvées⁶ au titre du règlement (CE) n° 1107/2009.

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

- **Spécifications**

Les spécifications des substances actives entrant dans la composition de la préparation KYRIEL permettent de caractériser ces substances actives et sont conformes aux exigences réglementaires.

- **Propriétés physico-chimiques**

Les propriétés physiques et chimiques de la préparation KYRIEL ont été décrites et les données disponibles permettent de conclure que la préparation ne présente pas de propriétés explosive, ni comburante. La préparation n'est pas hautement inflammable (formulation aqueuse), ni auto-inflammable à température ambiante (température d'auto-inflammabilité de 420 °C). Le pH d'une dilution aqueuse de la préparation à la concentration de 1 % est de 7 à 20°C.

Les études de stabilité au stockage [1 semaine à 0°C, 2 semaines à 54°C et 2 ans à température ambiante dans l'emballage en polyéthylène haute densité (PEHD)] 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 des substances actives montrent que la préparation reste homogène et stable durant l'application dans les conditions testées.

Les caractéristiques techniques de la préparation permettent de s'assurer de la sécurité de son utilisation dans les conditions d'emploi préconisées (concentrations de 0,16 % à 0,4 % v/v). Les études montrent que l'emballage en PEHD est compatible avec la préparation.

- **Méthodes d'analyse**

Les méthodes de détermination des substances actives et des impuretés dans chaque substance active technique ainsi que les méthodes d'analyse des substances actives dans la préparation sont conformes aux exigences réglementaires. La préparation ne contenant pas d'impuretés déclarées pertinentes, aucune méthode d'analyse n'est nécessaire pour la détermination des impuretés dans la préparation.

⁴ Règlement (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.

⁵ 92 % pour le produit sec et 69 % pour le concentré liquide.

⁶ 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.

Les méthodes d'analyse pour la détermination des résidus des substances actives dans les substrats (végétaux et produits d'origine animale) et dans les différents milieux (sol, eau et air) soumises au niveau européen sont conformes aux exigences réglementaires. Il conviendra néanmoins de fournir en post-autorisation une méthode complètement validée et son ILV pour la détermination des résidus de fluopicolide dans les denrées d'origine animale pour actualisation du dossier (au moment de l'évaluation aucune LMR n'était fixée).

Les substances actives n'étant pas classées toxiques (T) ou très toxiques (T+), aucune méthode d'analyse n'est nécessaire dans les fluides biologiques.

Les limites de quantification (LQ) des substances actives, ainsi que de leurs métabolites respectifs, dans les différents milieux sont les suivantes :

Substances actives	Matrices	Composés analysés	Limites de quantification
Fluopicolide	Plantes (riches en eau)	Fluopicolide	0,01 mg/kg
	Denrées d'origine animale	/	0.01 – 0.05 mg/kg
	Sol	Fluopicolide	0,005 mg/kg
	Eau de boisson et de surface	Fluopicolide	0,01 µg/L
	Air	Fluopicolide	3 µg/m ³
Propamocarbe-HCl	Plantes (riches en eau)	Propamocarbe (somme du propamocarbe et ses sels exprimés en propamocarbe)	0,01 mg/kg
	Denrées d'origine animale	Propamocarbe (somme du propamocarbe et ses sels exprimés en propamocarbe)	0,01 mg/kg (lait, muscle, foie, reins et œufs)
	Sol	Propamocarbe	0,02 mg/kg
	Eau de boisson et de surface	Propamocarbe	0,05 µg/L
	Air	Propamocarbe	9 µg/m ³

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

CONSIDERANT LES PROPRIETES TOXICOLOGIQUES

• **Fluopicolide**

La dose journalière admissible (DJA)⁷ du fluopicolide, fixée lors de son approbation, est de **0,08 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 de 78 semaines par voie orale chez la souris confortée par une étude de 2 ans par voie orale chez le rat.

La dose de référence aiguë⁹ (ARfD) du fluopicolide, fixée lors de son approbation, est de **0,18 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 par gavage de 28 jours chez le rat.

• **Propamocarbe-HCl**

La DJA du propamocarbe-HCl, fixée lors de son approbation, est de **0,29 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 par voie orale de 52 semaines chez le rat.

L'ARfD du propamocarbe-HCl, fixée lors 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 de toxicité par gavage de 28 jours chez le rat.

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).

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

- DL_{50}^{10} par voie orale chez le rat, supérieure à 2000 mg/kg p.c. ;
- DL_{50} par voie cutanée chez le rat, supérieure à 4000 mg/kg p.c. ;
- CL_{50}^{11} par inhalation chez le rat, supérieure à 3,195 mg/L/4 h ;
- Non irritant oculaire chez le lapin ;
- Non irritant cutané chez le lapin ;
- Sensibilisant par voie cutanée chez la souris.

La classification de la préparation, déterminée au regard de ces résultats expérimentaux, de la classification des substances actives 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

● **Fluopicolide**

Le niveau acceptable d'exposition pour l'opérateur (AOEL¹²) pour le fluopicolide, fixé lors de son approbation, est de **0,05 mg/kg p.c./j**. Il a été déterminé en appliquant un facteur de sécurité de 100 à la dose sans effet néfaste observé obtenue dans une étude de toxicité par voie orale de 90 jours chez le rat, corrigé par une valeur d'absorption orale de 62 %.

Les valeurs retenues pour l'absorption cutanée du fluopicolide sont de 0,24 % pour la préparation non diluée, établie sur la base d'une étude *in vivo* sur le rat et d'une étude comparative *in vitro* (peau humaine/peau de rat) menée sur la préparation INFINITO¹³ et de 10 % par défaut pour la préparation diluée.

● **Propamocarbe-HCl**

L'AOEL du propamocarbe-HCl, fixé lors de son approbation, est de **0,29 mg/kg p.c./j**. Il a été déterminé en appliquant un facteur de sécurité de 100 à la dose sans effet néfaste observé obtenue dans une étude de toxicité par voie orale de 52 semaines chez le rat.

Les valeurs retenues pour l'absorption cutanée du propamocarbe sont de 2,6 % pour la préparation non diluée et de 5 % pour la préparation diluée, fixées au niveau européen sur la base d'une étude *in vivo* chez le rat et d'une étude comparative *in vitro* (peau humaine/peau de rat) menée sur une préparation de composition comparable¹⁴.

Estimation de l'exposition de l'opérateur¹⁵

L'exposition systémique des opérateurs a été estimée par l'Anses pour les substances actives à l'aide des modèles BBA (German Operator Exposure Model¹⁶) et UK-POEM (Predictive Operator Exposure Model), en tenant compte des taux d'absorption percutanée retenus et en considérant les conditions d'application suivantes de la préparation KYRIEL :

- dose d'emploi : 1,6 L/ha, soit 100 g/ha de fluopicolide et 1000 g/ha de propamocarbe HCl ;
- appareillages utilisés : pulvérisateur à rampe et pulvérisateur à lance.

Les expositions estimées, exprimées en pourcentage de l'AOEL des substances actives, sont les suivantes :

¹⁰ DL_{50} (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 CL_{50} (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.

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 Préparation de composition identique à la préparation KYRIEL.

¹⁴ Préparation contenant 722 g/L de propamocarbe et se présentant sous la forme d'un concentré soluble.

¹⁵ Opérateur/applicateur : personne assurant le traitement phytopharmaceutique sur le terrain.

¹⁶ 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).

Equipement de protection individuelle (EPI)	% AOEL	
	Fluopicolide	Propamocarbe-HCl
Maraîchage en plein champ (chou, laitue, melon, oignon, poireau, épinard)		
Sans EPI	12	16
Maraîchage sous serre (laitue et melon)		
Sans EPI	175	197
Avec port de gants pendant les phases de mélange/chargement et application	86	77

Ces résultats montrent que pour les usages revendiqués en plein champ, l'exposition des opérateurs représente 16 % de l'AOEL du propamocarbe-HCl et 12 % de l'AOEL du fluopicolide sans port de protection. Pour les usages revendiqués sous serre, l'exposition des opérateurs représente 77 % de l'AOEL du propamocarbe-HCl et 86 % de l'AOEL du fluopicolide uniquement avec port de gants pendant les phases de mélange/chargement et d'application.

Au regard de ces résultats et des propriétés toxicologiques de la préparation, le risque sanitaire pour les opérateurs est considéré comme acceptable pour les usages revendiqués uniquement avec port de gants et d'un vêtement de protection pendant le mélange/chargement et l'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, 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 présentes¹⁷

L'estimation de l'exposition des personnes présentes à proximité des zones lors de la pulvérisation, réalisée à partir du modèle EUROPOEM II¹⁸, est estimée à 0,8 % de l'AOEL du fluopicolide et à 0,76 % de l'AOEL du propamocarbe-HCl. Le risque sanitaire pour les personnes présentes lié à l'utilisation de la préparation KYRIEL est considéré comme acceptable.

Estimation de l'exposition des travailleurs¹⁹

L'estimation de l'exposition des travailleurs, réalisée à partir du modèle EUROPOEM II, est estimée à 4,6 % de l'AOEL du fluopicolide et à 41 % de l'AOEL du propamocarbe-HCl, pour les usages revendiqués. Le risque sanitaire pour les travailleurs lié à l'utilisation de la préparation KYRIEL est considéré comme acceptable.

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

Les données résidus, fournies dans le cadre de ce dossier d'examen de la préparation KYRIEL, sont les mêmes que celles soumises pour l'approbation du fluopicolide et du propamocarbe. En complément de ces données, le dossier contient de nouvelles études mesurant les niveaux de résidus sur oignon, tomate (produit brut et denrées transformées), melon, poireau, chou pommé, chou-fleur, brocoli, chou de Bruxelles, épinard et laitue (produit brut et denrées transformées).

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

¹⁸ EUROPOEM II- Bystander Working group Report.

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

Définition réglementaire du résidu

Fluopicolide

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 fluopicolide.

Propamocarbe-HCl

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 la somme du propamocarbe et de ses sels exprimés en propamocarbe.

Limites maximales applicables aux résidus

Les limites maximales applicables aux résidus (LMR) du fluopicolide sont fixées aujourd'hui par le règlement (UE) n° 812/2011 et celles du propamocarbe par le règlement (UE) n° 978/2011.

Essais résidus dans les végétaux

• Oignon

Les bonnes pratiques agricoles critiques (BPA) revendiquées sur oignon sont de 2 applications à la dose de 100 g/ha de fluopicolide et 1000 g/ha de propamocarbe-HCl, la dernière étant effectuée 7 jours avant la récolte. Le délai avant récolte (DAR) revendiqué est donc de 7 jours. D'après les lignes directrices européennes "Comparability, extrapolation, group tolerances and data requirements"²⁰, la culture d'oignons est considérée comme majeure en Europe (Nord et Sud), et, en France, des essais conduits dans la zone Nord uniquement sont requis.

16 essais, mesurant les teneurs en résidus dans les bulbes d'oignon, ont été fournis dans le cadre du présent dossier. 8 essais ont été conduits dans la zone Nord de l'Europe et 8 essais dans la zone Sud. Ils ont été conduits en plein champ, en respectant des BPA plus critiques que celles revendiquées (3 applications au lieu de 2). Dans ces conditions, le plus haut niveau de résidus est égal à 0,03 mg/kg pour le fluopicolide et à 0,21 mg/kg pour le propamocarbe.

Les niveaux de résidus mesurés dans les oignons ainsi que la distribution des résultats confirment que les BPA revendiquées sur oignon permettront de respecter les LMR en vigueur de 1 mg/kg pour le fluopicolide et de 10 mg/kg pour le propamocarbe.

• Poireau

Les BPA revendiquées sur poireau sont de 2 applications à la dose de 100 g/ha de fluopicolide et 1000 g/ha de propamocarbe-HCl, avec un DAR de 14 jours. La culture du poireau est considérée comme majeure en Europe du Nord, et, en France, des essais conduits dans les deux zones sont requis.

12 essais, mesurant les teneurs en résidus dans les poireaux, ont été fournis dans le cadre du présent dossier. 8 essais ont été conduits dans la zone Nord de l'Europe et 4 essais dans la zone Sud. Ces essais ont été conduits en respectant des BPA plus critiques que celles revendiquées (3 applications au lieu de 2). Dans ces conditions, le plus haut niveau de résidus est égal à 1,2 mg/kg pour le fluopicolide et à 15 mg/kg pour le propamocarbe.

Les niveaux de résidus mesurés dans les poireaux ainsi que la distribution des résultats montrent que les BPA revendiquées sur poireau permettront de respecter la LMR en vigueur de 1,5 mg/kg pour le fluopicolide. Cependant, un risque de dépassement de la LMR en vigueur de 10 mg/kg pour le propamocarbe ne peut être exclu.

• Melon

Les BPA revendiquées sur melon sont d'une application à la dose de 100 g/ha de fluopicolide et 1000 g/ha de propamocarbe-HCl, avec un DAR de 3 jours. La culture de melon est considérée comme majeure en Europe du Sud, et, en France, des essais conduits dans la zone Sud uniquement sont requis.

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

16 essais, mesurant les teneurs en résidus dans les melons, ont été fournis dans le cadre du présent dossier. 8 essais ont été conduits dans la zone Sud de l'Europe et 8 essais sous serre. Ces essais ont été conduits en respectant des BPA plus critiques que celles revendiquées (3 applications au lieu d'une). Dans ces conditions, le plus haut niveau de résidus est égal à 0,1 mg/kg pour le fluopicolide et à 0,64 mg/kg pour le propamocarbe.

Les niveaux de résidus mesurés dans les melons ainsi que la distribution des résultats montrent que les BPA revendiquées sur melon de plein champ et sous serre, permettront de respecter les LMR en vigueur de 0,5 mg/kg pour le fluopicolide et de 5 mg/kg pour le propamocarbe.

- **Brocoli**

Les BPA revendiquées sur brocoli sont d'une application à la dose de 100 g/ha de fluopicolide et 1000 g/ha de propamocarbe-HCl, avec un DAR de 14 jours. La culture du brocoli est considérée comme mineure en Europe, et, en France, des essais conduits dans la zone Nord uniquement sont requis.

8 essais, mesurant les teneurs en résidus dans les brocolis, ont été fournis dans le cadre du présent dossier. 4 essais ont été conduits dans la zone Nord de l'Europe et 4 essais dans la zone Sud. Ces essais ont été conduits en respectant des BPA plus critiques que celles revendiquées (3 applications au lieu d'une). Seuls les essais Nord ont été pris en compte dans l'évaluation. Dans ces conditions, le plus haut niveau de résidus est égal à 0,1 mg/kg pour le fluopicolide et à 0,29 mg/kg pour le propamocarbe.

Les niveaux de résidus mesurés dans les brocolis ainsi que la distribution des résultats montrent que les BPA revendiquées sur brocoli permettront de respecter les LMR en vigueur de 2 mg/kg pour le fluopicolide et de 10 mg/kg pour le propamocarbe.

- **Chou-fleur**

Les BPA revendiquées sur chou-fleur sont d'une application à la dose de 100 g/ha de fluopicolide et 1000 g/ha de propamocarbe-HCl, avec un DAR de 14 jours. La culture du chou-fleur est considérée comme majeure en Europe, et, en France, des essais conduits dans la zone Nord uniquement sont requis.

8 essais, mesurant les teneurs en résidus dans les brocolis, ont été fournis dans le cadre du présent dossier. 4 essais ont été conduits dans la zone Nord de l'Europe et 4 essais dans la zone Sud. Ces essais ont été conduits en respectant des BPA plus critiques que celles revendiquées (3 applications au lieu d'une). Seuls les essais Nord ont été pris en compte dans l'évaluation. Le caractère majeur de la culture du chou-fleur rend obligatoire la fourniture de 8 essais réalisés dans la zone Nord de l'Europe pour soutenir l'usage revendiqué. Les lignes directrices européennes "Comparability, extrapolation, group tolerances and data requirements" autorisent une extrapolation des résultats obtenus sur chou-fleur et brocoli à l'ensemble des choux à inflorescence, 4 essais étant requis pour chaque culture. Par conséquent, les données des essais sur brocoli ont été considérées pour évaluer l'usage revendiqué sur chou-fleur. Dans ces conditions, le plus haut niveau de résidus est égal à 0,1 mg/kg pour le fluopicolide et à 0,29 mg/kg pour le propamocarbe.

Les niveaux de résidus mesurés dans les choux-fleurs ainsi que la distribution des résultats montrent que les BPA revendiquées sur chou-fleur permettront de respecter les LMR en vigueur de 2 mg/kg pour le fluopicolide et de 10 mg/kg pour le propamocarbe.

- **Chou de Bruxelles**

Les BPA revendiquées sur chou de Bruxelles sont d'une application à la dose de 100 g/ha de fluopicolide et 1000 g/ha de propamocarbe-HCl, avec un DAR de 14 jours. La culture du chou de Bruxelles est considérée comme mineure en Europe, et, en France, des essais conduits dans la zone Nord uniquement sont requis.

8 essais, mesurant les teneurs en résidus dans les choux de Bruxelles, ont été fournis dans le cadre du présent dossier. Ils ont été conduits dans la zone Nord de l'Europe. Ces essais ont été conduits en respectant des BPA plus critiques que celles revendiquées (3 applications au

lieu d'une). Dans ces conditions, le plus haut niveau de résidus est égal à 0,13 mg/kg pour le fluopicolide et à 1,30 mg/kg pour le propamocarbe.

Les niveaux de résidus mesurés dans les choux de Bruxelles ainsi que la distribution des résultats montrent que les BPA revendiquées sur chou de Bruxelles permettront de respecter les LMR en vigueur de 0,2 mg/kg pour le fluopicolide et de 10 mg/kg pour le propamocarbe.

- **Chou pommé**

Les BPA revendiquées sur chou pommé sont d'une application à la dose de 100 g/ha de fluopicolide et 1000 g/ha de propamocarbe-HCl, avec un DAR de 14 jours. La culture du chou pommé est considérée comme majeure au Nord de l'Europe, et, en France, des essais conduits dans la zone Nord uniquement sont requis.

12 essais, mesurant les teneurs en résidus dans les choux pommés, ont été fournis dans le cadre du présent dossier. 8 essais ont été conduits dans la zone Nord de l'Europe et 4 essais dans la zone Sud. Ces essais ont été conduits en respectant des BPA plus critiques que celles revendiquées (3 applications au lieu d'une). Dans ces conditions, le plus haut niveau de résidus est égal à 0,18 mg/kg pour le fluopicolide et à 0,36 mg/kg pour le propamocarbe.

Les niveaux de résidus mesurés dans les choux pommés ainsi que la distribution des résultats montrent que les BPA revendiquées sur chou pommé permettront de respecter les LMR en vigueur de 0,2 mg/kg pour le fluopicolide et de 10 mg/kg pour le propamocarbe.

- **Chou feuillu**

Les BPA revendiquées sur chou feuillu sont d'une application à la dose de 100 g/ha de fluopicolide et 1000 g/ha de propamocarbe-HCl, avec un DAR de 14 jours. La culture du chou feuillu est considérée comme mineure en Europe du Nord. En France, un usage sur chou feuillu peut être soutenu par des essais Nord ou des essais Sud.

Aucun essai n'ayant été fourni, l'usage sur chou feuillu n'est pas acceptable.

- **Chou rave**

Les BPA revendiquées sur chou rave sont d'une application à la dose de 100 g/ha de fluopicolide et 1000 g/ha de propamocarbe-HCl, avec un DAR de 14 jours. La culture du chou rave est considérée comme mineure en Europe et, en France, des essais conduits dans la zone Nord uniquement sont requis.

4 essais, mesurant les teneurs en résidus dans les choux raves, ont été fournis dans le cadre du présent dossier. Ils ont été conduits dans la zone Nord de l'Europe. Ces essais ont été conduits en respectant des BPA plus critiques que celles revendiquées (3 applications au lieu d'une). Dans ces conditions, le plus haut niveau de résidus est égal à 0,02 mg/kg pour le fluopicolide et à 0,13 mg/kg pour le propamocarbe.

Les niveaux de résidus mesurés dans les choux raves ainsi que la distribution des résultats montrent que les BPA revendiquées sur chou rave permettront de respecter les LMR en vigueur de 0,03 mg/kg pour le fluopicolide et de 10 mg/kg pour le propamocarbe.

- **Laitue**

Les BPA revendiquées sur laitue sont de 2 applications à la dose de 100 g/ha de fluopicolide et 1000 g/ha de propamocarbe-HCl, avec un DAR de 14 jours. La culture de la laitue est considérée comme majeure en Europe et, en France, des essais conduits dans les deux zones sont requis.

- **Fluopicolide**

24 essais, mesurant les teneurs en résidus dans les laitues, ont été fournis dans le cadre de ce dossier. 8 essais ont été conduits dans la zone Nord de l'Europe, 8 essais dans la zone Sud et 8 sous abri. Ces essais ont été conduits en respectant les BPA revendiquées, sauf pour les essais réalisés sous serre, pour lesquels les BPA sont plus critiques (3 applications au lieu de 2). Dans ces conditions, le plus haut niveau de résidus est égal à 4,9 mg/kg pour le fluopicolide.

- **Propamocarbe-HCl**

27 essais, mesurant les teneurs en résidus dans les laitues ont été fournis, dans le cadre de ce dossier. 8 essais ont été conduits dans la zone Nord de l'Europe, 8 essais dans la zone Sud et 11 essais sous abri. Ces essais ont été conduits en respectant des BPA identiques à celles revendiquées, sauf pour les essais réalisés sous serre, pour lesquels les BPA sont plus critiques (3 applications au lieu de 2). Dans ces conditions, le plus haut niveau de résidus est égal à 13 mg/kg (laitue en plein champ) et 32,50 mg/kg (laitue sous serre) pour le propamocarbe.

Les niveaux de résidus mesurés dans les laitues ainsi que la distribution des résultats montrent que les BPA revendiquées sur laitue de plein champ permettront de respecter les LMR en vigueur de 8 mg/kg pour le fluopicolide et de 50 mg/kg pour le propamocarbe.

Cependant, la distribution des résultats montre que les BPA revendiquées sur laitue sous serre sont susceptibles de provoquer un dépassement de la LMR de 50 mg/kg pour le propamocarbe. La distribution des résultats pour des BPA moins critiques sur laitue sous serre (DAR de 21 jours au lieu de 14 revendiqués) permettent en revanche un respect de cette même LMR. Cette modification de BPA est donc proposée.

• **Epinard**

Les BPA revendiquées sur épinard sont de 2 applications à la dose de 100 g/ha de fluopicolide et 1000 g/ha de propamocarbe-HCl, avec un DAR de 14 jours. La culture de l'épinard est considérée comme mineure en Europe, et, en France, des essais conduits dans la zone Nord uniquement sont requis.

8 essais, mesurant les teneurs en résidus dans les épinards, ont été fournis dans le cadre de ce dossier. Ils ont été conduits dans la zone Nord de l'Europe. Ces essais ont été conduits en respectant des BPA plus critiques que celles revendiquées, (3 applications au lieu de 2 pour l'ensemble des essais et dose d'application de 133 g/ha de fluopicolide et 1330 g/ha de propamocarbe dans 4 essais). Seuls les essais réalisés à la dose revendiquée ont été pris en compte dans l'évaluation. Dans ces conditions, le plus haut niveau de résidus est égal à 1,7 mg/kg pour le fluopicolide et à 7,6 mg/kg pour le propamocarbe.

Les niveaux de résidus mesurés dans les épinards ainsi que la distribution des résultats montrent que les BPA revendiquées sur épinard permettront de respecter la LMR en vigueur de 30 mg/kg pour le propamocarbe, mais un risque de dépassement de la LMR en vigueur de 0,01 mg/kg pour le fluopicolide ne peut être exclu.

Délais d'emploi avant récolte

Melon de plein champ et sous serre : 3 jours

Oignon : 7 jours

Choux (chou pommé, chou-fleur, brocoli, chou de Bruxelles, chou rave), laitue de plein champ : 14 jours

Laitue sous serre : 21 jours

Essais résidus dans les denrées d'origine animale

• **Fluopicolide**

Les usages revendiqués et considérés comme acceptables pour la préparation KYRIEL entraînent une modification du niveau de substance active ingéré par les animaux d'élevage, estimé par un calcul d'apport journalier maximal théorique. Toutefois, sur la base des études d'alimentation animale disponibles, ces usages n'engendreront pas de dépassement des LMR définies dans les denrées d'origine animale.

• **Propamocarbe-HCl**

Les usages sur chou, considérés comme acceptables pour la préparation KYRIEL entraînent une modification du niveau de substance active ingéré par les animaux d'élevage, estimé par un calcul d'apport journalier maximal théorique. Les données disponibles ne sont pas suffisantes pour caractériser et quantifier le résidu dans les denrées alimentaires d'origine animale issues d'animaux nourris avec des denrées provenant de cultures traitées.

Par conséquent, les usages sur chou ne sont acceptables que si les choux récoltés dans les parcelles traitées avec la préparation KYRIEL ne sont pas utilisés en alimentation animale.

Essais résidus dans les cultures suivantes ou de remplacement

- **Fluopicolide**

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

- **Propamocarbe-HCl**

L'évaluation européenne du propamocarbe conclut qu'en raison d'un manque de précision des données fournies, une restriction doit être associée aux mises sur le marché de produits contenant du propamocarbe : une période de 120 jours entre le dernier traitement et la plantation ou le semis d'une culture suivante doit être respectée. (EFSA Scientific Report (2006) 78, 1-80, Conclusion on the peer review of propamocarb).

Dans le but de lever cette restriction, 5 nouvelles études mesurant le niveau de résidus de propamocarbe dans les cultures suivantes ont été fournies et évaluées dans le dossier de modifications des conditions d'emploi de la préparation INFINITO (AMM n°2090136, dossier n°2009-2168). Les BPA revendiquées pour cette préparation sont considérées comme plus critiques que celles de la préparation KYRIEL évaluées dans le cadre de ce dossier. Une étude réalisée avec un délai de replantation de 30 jours a été fournie.

3 des essais montrent qu'aucun résidu de propamocarbe n'est détecté dans les carottes (représentatives des légumes racines), les laitues (représentatives des légumes feuilles) et dans le blé (représentatif des céréales) implantés entre 30 et 40 jours après traitement. Ces données, confirmées par des résultats d'analyse de sol et des calculs théoriques, permettent de considérer qu'aucun résidu n'est attendu dans les cultures suivantes ou de remplacement.

Essais résidus dans les denrées transformées

- **Fluopicolide**

Des études de caractérisation des résidus dans des conditions de pasteurisation, de cuisson et de stérilisation ont été réalisées dans le cadre de l'approbation du fluopicolide. Ces études ont montré que l'hydrolyse n'a pas d'effet sur la nature du résidu.

- **Propamocarbe-HCl**

Aucune étude de caractérisation des résidus dans les différentes conditions d'hydrolyse n'est disponible. Des études de suivi du propamocarbe dans les denrées transformées issues de tomate et de laitue ont été fournies dans le cadre de ce dossier, mais en l'absence de données sur la nature du résidu, ces études ne sont pas exploitables.

Considérant que beaucoup de denrées pour lesquelles l'utilisation de la préparation KYRIEL est revendiquée sont principalement consommées cuites, il conviendra de fournir en post-autorisation une étude sur la nature du résidu dans les produits transformés.

Evaluation du risque pour le consommateur

- **Définition du résidu**

- **Fluopicolide**

Des études de métabolisme du fluopicolide dans les plantes en traitement foliaire (laitue, vigne, pomme de terre), en traitement de sol (laitue), ainsi que chez l'animal (vache laitière et poule pondeuse), des études de caractérisation des résidus au cours des procédés de transformation des produits végétaux et dans les cultures suivantes et de remplacement ont été réalisées pour l'approbation du fluopicolide.

D'après ces études, le résidu pour l'évaluation du risque pour le consommateur est défini dans les plantes ainsi que dans les produits d'origine animale, comme le fluopicolide et son métabolite M-01, séparément.

- **Propamocarbe-HCl**

Des études de métabolisme du propamocarbe dans les plantes en traitement foliaire (épinard, laitue, tomate, pomme de terre et concombre), en traitement de sol (laitue et tomate), ainsi que chez l'animal (vache laitière), des études de caractérisation des résidus dans les cultures suivantes et de remplacement ont été réalisées pour l'approbation du propamocarbe.

D'après ces études, le résidu pour l'évaluation du risque pour le consommateur est défini dans les plantes, comme la somme du propamocarbe et de ses sels, exprimés en propamocarbe.

• **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.

Considérant les données relatives aux résidus évaluées dans le cadre de ce dossier, les données sur poireau et épinard montrent un risque de dépassement des LMR en vigueur pour le propamocarbe et le fluopicolide respectivement. En conséquence, l'évaluation du risque pour le consommateur a été effectuée sans prendre en compte ces cultures.

Au regard des données relatives aux résidus disponibles, 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 les substances actives et leurs produits de dégradation. Les données ci-dessous ont été générées dans le cadre de l'examen communautaire des substances actives propamocarbe et fluopicolide. Elles correspondent aux valeurs de référence utilisées comme données d'entrée des modèles permettant d'estimer les niveaux d'exposition attendus dans les différents milieux (sol, eaux souterraines et eaux de surface) suite à l'utilisation de la préparation KYRIEL et pour chaque usage.

Devenir et comportement dans le sol

Voies de dégradation dans le sol

• **Fluopicolide**

En conditions contrôlées aérobies, le principal processus de dissipation du fluopicolide dans les sols est l'hydroxylation du pont aliphatique entre les deux noyaux aromatiques pour former le métabolite hydroxylé M-03 (AE 0608000²¹), (maximum 11 % de la radioactivité appliquée (RA)). Celui-ci est à son tour dégradé en M-01 (AE C653711²²), contenant le noyau phényle (maximum 25 % de la RA) et en M-02 (AE C657188²³; maximum 7 % de la RA), contenant le noyau pyridine. M-01 (AE C653711) est ensuite minéralisé et forme des résidus non-extractibles, tandis que le métabolisme de M-02 conduit à la formation des métabolites M-13²⁴, M-10 (AE 1344123²⁵), M-11 et M-12²⁶, M-05 (AE 1344122²⁷) et M-14 (AE 1388273²⁸).

La voie de dégradation du fluopicolide en conditions anaérobies est similaire à celle en conditions aérobies. Aucun nouveau métabolite n'a été observé dans ces conditions.

La photodégradation peut contribuer à la dissipation du fluopicolide mais les études disponibles indiquent que ce processus restait limité. Aucun nouveau métabolite n'a été observé dans ces conditions.

²¹ 4-N-[3-chloro-5-trifluoro-méthylpyridin-2-yl] (hydroxyl)méthyl]-2,6-dichlorobenzamide.

²² 2,6-dichlorobenzamide.

²³ 3-chloro-5-trifluorométhyl-pyridine-2-carboxylic acid.

²⁴ Proposition de structure chimique non confirmée, Efsa scientific report, 2009.

²⁵ 3-sulfo-5-trifluorométhyl pyridine-2-carboxylic acid.

²⁶ isomers x-hydroxy -y-sulfo-5-trifluorométhylpyridine-2-carboxylic acid.

²⁷ 3-méthylsulfinyl-5-trifluoro-méthylpyridine-2-carboxylic acid.

²⁸ 3-méthyl-5-(trifluorométhyl) pyridin-2-ol.

- **Propamocarbe-HCl**

En conditions contrôlées aérobies, le propamocarbe-HCl est dégradé dans les sols et forme des produits de dégradation transitoires. Aucun métabolite majeur ou mineur non transitoire n'est observé. La minéralisation atteint 66,2 % de la RA après 120 jours et les résidus non-extractibles 56 % de la RA après 14 jours. La minéralisation est la voie de dissipation majoritaire.

La dissipation du propamocarbe-HCl en conditions anaérobies est similaire à celle en conditions aérobies.

La dégradation du propamocarbe-HCl par photodégradation a été étudiée dans deux études. Les résultats obtenus divergent sur la vitesse de photo-dégradation avec d'une part une accélération de la dégradation (sensibilité du propamocarbe-HCl) et d'autre part pas d'effet particulier par rapport à un témoin. Cependant, même si l'on considère une accélération de la dégradation due à la photolyse, cette dernière n'entraîne pas de formation de métabolites majeurs ou mineurs non-transitoires.

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

- **Fluopicolide**

Les PECsol ont été calculées pour les usages considérés selon les recommandations du groupe FOCUS(1997)²⁹ et avec les paramètres suivants :

- pour le flupicolide : DT_{50} ³⁰ de 290 jours, valeur au champ, cinétique SFO³¹ (EFSA scientific report, 2009)
- pour le métabolite M-01 : maximum de formation : 25 % de la RA ; DT_{50} de 315 jours, valeur au champ, cinétique SFO (EFSA scientific report, 2009).

La PECsol maximale calculée pour les usages considérés est de 0,235 mg/kg_{SOL} pour le fluopicolide et de 0,03 mg/kg_{SOL} pour métabolite M-01.

- **Propamocarbe-HCl**

Les PECsol ont été calculées selon les recommandations du groupe FOCUS (1997) et en considérant notamment les paramètres suivants pour le propamocarbe-HCl : DT_{50} = 136 jours, valeur maximale au laboratoire, cinétique SFO, n=19 (EFSA , 2006³²).

La PECsol maximale calculée pour le propamocarbe-HCl couvrant l'ensemble des usages³³ de la préparation KYRIEL est de 56,9 mg/kg_{SOL}.

Persistence et accumulation

- **Fluopicolide**

Le fluopicolide et son métabolite M-01 sont considérés comme persistants au sens du règlement (UE) n°546/2011. Le plateau d'accumulation maximal dans l'horizon supérieur du sol (0-10 cm), observé sur trois sites (dont deux en France) lors des études au champ, était de 0,387 mg/kg_{SOL} pour le fluopicolide et de 0,07 mg/kg_{SOL} pour le métabolite M-01 après 4 à 5 années et pour des applications annuelles de 400 à 500 g/ha/an. Bien que le plateau n'ait pas été atteint dans l'ensemble des essais, les doses par hectare utilisées sont considérées comme conservatrices³⁴ pour la préparation KYRIEL (maximum de 200 g/ha/an de fluopicolide).

- **Propamocarbe-HCl**

Le propamocarbe-HCl n'est pas considéré comme persistant au sens du règlement (UE) n°546/2011.

²⁹ FOCUS (1997) Soil persistence models and EU registration, Doc. 7617/VI/96, 29.2.97.

³⁰ DT_{50} : durée nécessaire à la dégradation de 50 % de la quantité initiale de substance.

³¹ SFO : cinétique de premier ordre.

³² EFSA Scientific Report (2006) 78, 1-80, Conclusion on the peer review of propamocarb.

³³ Guidance document on the preparation and submission of dossiers for plant protection products according to the "risk envelope approach" SANCO/11244/2011 rev. 5, 14 March 2011.

³⁴ SANCO document "risk envelope approach", European Commission (14 March 2011). Guidance document on the preparation and submission of dossiers for plant protection products according to the "risk envelope approach"; SANCO/11244/2011 rev. 5.

Transfert vers les eaux souterraines

Adsorption et mobilité

• Fluopicolide

Selon la classification de McCall³⁵, le fluopicolide et ses métabolites sont considérés comme très mobiles à moyennement mobiles. Les concentrations annuelles des métabolites M-05, M-10, M-11, M-12, M-13, M-14 dépassent les 0,1 µg/L/an dans les lixiviats des études lysimétriques. La concentration annuelle du métabolite M-15 atteint au maximum 0,095 µg/L/an.

• Propamocarbe-HCl

Selon la classification de McCall, la mobilité du propamocarbe-HCl est considérée comme faible.

Concentrations prévisibles dans les eaux souterraines (PECeso)

• Fluopicolide

Les risques de transfert du fluopicolide et de ses métabolites du sol vers les eaux souterraines ont été évalués à l'aide du modèle FOCUS-Pelmo 3.3.2, selon les recommandations du groupe FOCUS (2000)³⁶, à partir des paramètres d'entrée suivants (EFSA 2009³⁷) :

- pour le fluopicolide : DT_{50} = 138,8 jours (moyenne géométrique des valeurs au champ, 20°C, $pF=2$, cinétique SFO), K_{foc} ³⁸ = 321,1 mL/g_{OC} (moyenne), $1/n$ ³⁹ = 0,9028 (moyenne) ;
- pour le métabolite M-01 : DT_{50} = 137,7 jours (moyenne géométrique des valeurs au champ, 20°C, $pF=2$, cinétique SFO), K_{foc} = 40,9 mL/g_{OC} (moyenne), $1/n$ = 0,9158 (moyenne), ffm ⁴⁰ = 0,712 en sol acide et 0 en sol basique (à partir du parent, estimation) et = 1 (à partir de M-03) ;
- pour le métabolite M-02 : DT_{50} = 2,82 jours (moyenne géométrique des valeurs au laboratoire, 20°C, $pF=2$, cinétique SFO), K_{foc} = 5,99 mL/g_{OC} (moyenne), $1/n$ = 0,7737 (moyenne), ffm = 0,712 en sol acide et 0 en sol basique (à partir du parent, estimation) et = 1 (à partir de M-03) ;
- pour le métabolite M-03 : DT_{50} = 55,5 jours en sol acide et 0,09 jour en sol basique (moyenne géométrique des valeurs au laboratoire, 20°C, $pF=2$, cinétique SFO), K_{foc} = 108,8 mL/g_{OC} (valeur moyenne), $1/n$ = 0,9707 (valeur moyenne), ffm = 0,288 en sol acide et 1 en sol basique (à partir du parent),
- pour le métabolite M-05 : DT_{50} = 42,6 jours (moyenne géométrique des valeurs au laboratoire, 20°C, $pF=2$, cinétique SFO), K_{foc} = 25,9 mL/g_{OC} (moyenne), $1/n$ = 0,9182 (valeur moyenne), ffm = 0,203 (à partir de M-02) ;
- Pour le métabolite M-10 : DT_{50} = 26,4 jours (moyenne géométrique des valeurs au laboratoire, 20°C, $pF=2$, cinétique SFO), K_{oc} ⁴¹ = 6,3 mL/g_{OC} (moyenne), $1/n$ = 0,9 (valeur par défaut), ffm = 0,095 (à partir de M-02),
- pour les métabolites M-11 et M-12 : DT_{50} = 35,95 jours (moyenne géométrique des valeurs au laboratoire, 20°C, $pF=2$, cinétique SFO), K_{oc} = 0 mL/g_{OC} (valeur défaut), $1/n$ = 0,9 (valeur par défaut), ffm = 0,053 (à partir de M-02) ;
- Pour le métabolite M-13 : DT_{50} = 11,8 jours (moyenne géométrique des valeurs au laboratoire, 20°C, $pF=2$, cinétique SFO), K_{foc} = 0 mL/g_{OC} (valeur défaut), $1/n$ = 0,9 (valeur par défaut), ffm = 0,062 (à partir de M-02) ;
- pour le métabolite M-14 : DT_{50} = 5,2 jours (moyenne géométrique des valeurs au laboratoire, 20°C, $pF=2$, cinétique SFO), K_{oc} = 19,2 mL/g_{OC} (détermination HPLC⁴²), $1/n$ = 0,9 (valeur par défaut), ffm = 0,062 (à partir de M-02).

³⁵ 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.

³⁶ 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.

³⁷ Conclusion on pesticide peer review regarding the risk assessment of the active substance fluopicolide. EFSA Scientific Report (2009) 299. 1-158.

³⁸ K_{foc} : coefficient d'adsorption dans l'équation de Freundlich normalisé par la quantité de carbone organique du sol.

³⁹ $1/n$: exposant dans l'équation de Freundlich.

⁴⁰ ffm : fraction de formation cinétique.

⁴¹ Coefficient de partage sol-solution normalisé par la quantité de carbone organique du sol.

⁴² HPLC : High pressure liquid chromatography.

Les valeurs de PECeso calculées pour le fluopicolide sont inférieures à la valeur réglementaire de 0,1 µg/L pour l'ensemble des scénarios européens pour les usages de la préparation KYRIEL⁴³ et un nombre maximal de deux applications (valeur maximale de 0,021 µg/L).

Les valeurs des PECeso pour les métabolites M-02, M-03, M-05, M-10, M-11, M-12, M-13 et M-14 sont pour certains scénarios supérieures à la valeur de 0,1 µg/L, mais toutes inférieures à 2 µg/L (valeur maximale de 0,345 ; 0,025 ; 0,600 ; 0,893 ; 0,286 ; 0,114 ; 0,528 et 0,081 µg/L). Les PECeso pour le métabolite M-01 sont supérieures à 0,1 µg/L pour l'ensemble des scénarios mais inférieures à 10 µg/L (valeur maximale de 9,938 µg/L). Ces métabolites ne sont pas considérés comme pertinents au sens du document guide européen Sanco 221/2000⁴⁴.

Par conséquent, les risques de contamination des eaux souterraines sont considérés comme acceptables pour la préparation KYRIEL pour 2 applications maximales par an.

- **Propamocarbe-HCl**

Les risques de transfert du propamocarbe-HCl du sol vers les eaux souterraines ont été évalués à l'aide du modèle FOCUS-Pelmo 3.3.2, selon les recommandations du groupe FOCUS (2000), et à partir des paramètres d'entrée suivants pour le propamocarbe-HCl : $DT_{50} = 13,91$ (moyenne géométrique, $n=17$, SFO, normalisée à pF2 et 20°C) ; $K_{foc} = 536$ mL/g et $1/n = 0,87$ (valeur moyenne, $n=10$, EFSA 2006).

Dans le cas des usages revendiqués pour la préparation KYRIEL, les PECeso calculées pour le propamocarbe-HCl sont inférieures à la valeur réglementaire de 0,1 µg/L pour l'ensemble des scénarios européens et des conditions testées (valeur maximale < 0,001 µg/L). Les risques de contamination des eaux souterraines sont considérés comme acceptables pour la préparation KYRIEL.

Devenir et comportement dans les eaux de surface

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

- **Fluopicolide**

Le fluopicolide se dissipe lentement dans un système eau-sédiment. La minéralisation est négligeable (< 3 % de la RA), la formation de résidus liés atteint 10,3 % de la RA. Seul le métabolite M-01 a été identifié comme métabolite majeur (maximum de 18,2 % de la RA dans la phase aqueuse et 2,1 % de la RA dans le sédiment). Le métabolite M-02 est également formé dans ces conditions (maximum de 7,4 % de la RA dans la phase aqueuse et 0,8 % de la RA dans le sédiment).

Le fluopicolide et le métabolite M-01 sont stables à l'hydrolyse dans les conditions de pH et de température pertinentes. La photolyse n'est pas une voie de dégradation significative.

- **Propamocarbe-HCl**

Le propamocarbe-HCl se dissipe rapidement dans un système eau-sédiment, principalement par minéralisation (maximum de 95 % de la RA après 105 jours). Le transfert de propamocarbe-HCl dans le sédiment atteint 37 % de la RA après 14 jours et les résidus non-extractibles représentent au maximum 16 % de la RA après 63 jours. Aucun produit de dégradation supérieur à 5 % de la RA n'est observé.

Le propamocarbe-HCl est stable à l'hydrolyse dans les conditions de pH et de température pertinentes. Il n'est pas sensible à la photolyse.

⁴³ Guidance document on the preparation and submission of dossiers for plant protection products according to the "risk envelope approach" SANCO/11244/2011 rev. 5, 14 March 2011.

⁴⁴ 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.

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

• **Fluopicolide**

Au niveau européen, la nécessité d'une évaluation affinée pour les organismes aquatiques a été identifiée. Les valeurs de PECesu ont été calculées pour les voies de contamination potentielles liées à la dérive de pulvérisation, au drainage et au ruissellement. Les PECesu des métabolites ne sont pas nécessaires pour finaliser l'évaluation des risques pour les organismes aquatiques, les risques étant couverts par l'évaluation des risques réalisées pour la substance active. De la même manière, les PECsed ne sont pas fournies.

	Forte (10 m)	Moyenne (30 m)	Faible (100 m)
PECesu, dérive (µg/L)	0,19	0,06	0,01

Un calcul de PECesu drainage a été effectué qui indique des concentrations initiales maximales de 3,252 µg/L pour le fluopicolide.

Les risques de contamination des eaux de surface par ruissellement ont été évalués lors de l'évaluation européenne. Pour la préparation KYRIEL, les valeurs de PECesu ruissellement initiales pour la substance active ont été calculées à l'aide du modèle FOCUS Steps 1-2⁴⁵ (Step 1 et 2 ; pire cas) selon les recommandations du groupe FOCUS (2011)⁴⁶. Pour affiner les valeurs d'exposition à la substance active, des simulations ont également été réalisées avec le modèle FOCUS Swash⁴⁷ (step 3) selon les recommandations du groupe FOCUS (2007)⁴⁸. Seules les valeurs d'exposition affinées sont présentées.

L'évaluation des risques pour prendre en compte la contamination potentielle liée au ruissellement sans mesures de gestion des risques (Step 3), conduit à une PECesu ruissellement maximale de 4,5 µg/L.

• **Propamocarbe-HCl**

Les PECesu ont été calculées pour la dérive de pulvérisation et le drainage en considérant les paramètres d'entrée suivants pour le propamocarbe : DT₅₀ eau = 12,0 jours (moyenne géométrique à partir des données obtenues dans les systèmes eau-sédiment au laboratoire, cinétique SFO, n = 2), maximum de 37,0 % de la RA dans les sédiments.

Voie d'entrée	Longueur (dérive)	Propamocarbe-HCl
PECesu, dérive (µg/L)	Forte (10 m)	3,928
	Moyenne (30 m)	1,354
	Faible (100 m)	0,406
PECsed, initiale (µg/kg)	Forte (10 m)	10,87
PECesu, drainage (µg/L)	n.a.	25,33

n.a : non applicable

Sur la base des simulations réalisées avec les outils FOCUS Steps 1-2 le ruissellement n'a pas été identifié au niveau européen comme une voie de transfert principale vers les eaux de surface en comparaison avec la dérive et le drainage. Pour des usages pire-cas (dose de 2200 g/ha, 3 applications, 25 % d'interception), un calcul de PEC a été effectué Steps 1-2. Les valeurs de PECesu maximales en Step 2 sont de 122 à 228 µg/L.

⁴⁵ Surface water tool for exposure predictions – Version 1.1.

⁴⁶ FOCUS (2011). "FOCUS Surface Water Scenarios in the EU Evaluation Process under 91/414/EEC". Report of the FOCUS Working Group on Surface Water Scenarios, EC Document Reference SANCO/4802/2001-rev.2. 245 pp.; 2001; updated version 2011.

⁴⁷ Surface water scenarios help – Version 3.1.

⁴⁸ FOCUS (2007). "Landscape And Mitigation Factors In Aquatic Risk Assessment. Volume 1. Extended Summary and Recommendations". Report of the FOCUS Working Group on Landscape and Mitigation Factors in Ecological Risk Assessment, EC Document Reference SANCO/10422/2005 v2.0. 169 pp.

Comportement dans l'air

• **Fluopicolide**

La DT_{50} du fluopicolide dans l'air, calculée selon la méthode d'Atkinson, est estimée à 3,4 jours, indiquant un potentiel de transport sur de longues distances, selon les critères définis par le document guide européen FOCUS AIR (2008)⁴⁹. Toutefois, compte tenu de sa pression de vapeur ($3,03 \times 10^{-7}$ Pa à 20°C), le fluopicolide présente un potentiel de volatilisation négligeable (FOCUS AIR, 2008). Par conséquent, le potentiel de transfert de fluopicolide dans l'atmosphère est faible.

Le fluopicolide n'est pas inclus dans les programmes de suivi des pesticides dans l'air (Anses⁵⁰).

• **Propamocarbe-HCl**

Compte tenu de sa pression de vapeur ($3,1$ à $4,7 \cdot 10^{-5}$ Pa à 20°C), le propamocarbe-HCl présente un potentiel de volatilisation négligeable, selon les critères définis par le document guide européen FOCUS AIR (2008). La DT_{50} du propamocarbe-HCl dans l'air, calculée selon la méthode d'Atkinson, est comprise entre 4,03 et 13,4 heures. Le potentiel de transport atmosphérique sur de longues distances est donc considéré comme négligeable (FOCUS AIR, 2008).

Le propamocarbe n'est pas inclus dans les programmes de suivi des pesticides dans l'air (Anses 2010⁵¹).

CONSIDERANT LES DONNEES D'ECOTOXICITE

Effets sur les oiseaux

Risques aigus, à court-terme et à long-terme pour des oiseaux

L'évaluation des risques aigus, à court-terme et à long-terme pour les oiseaux herbivores et insectivores a été réalisée selon les recommandations du document guide européen Sanco/4145/2000, sur la base des données de toxicité des substances actives issues des dossiers européens :

• **Fluopicolide**

- pour une exposition aiguë, sur la DL_{50} supérieure à 2250 mg/kg p.c. (études de toxicité aiguë chez le canard colvert et le colin de Virginie) ;
- pour une exposition à court-terme, sur la DL_{50} supérieure à 1744 mg/kg p.c./j (étude de toxicité par voie alimentaire chez le colin de Virginie) ;
- pour une exposition à long-terme, sur la dose sans effet de 88,9 mg/kg p.c./j (étude de toxicité sur la reproduction chez le colin de Virginie).

• **Propamocarbe-HCl**

- pour une exposition aiguë, sur la DL_{50} supérieure à 1842 mg/kg p.c. (études de toxicité aiguë chez le canard colvert et le colin de Virginie) ;
- pour une exposition à court-terme, sur la DL_{50} supérieure à 962 mg/kg p.c./j (étude de toxicité par voie alimentaire chez le colin de Virginie) ;
- pour une exposition à long-terme, sur la dose sans effet de 105 mg/kg p.c./j (étude de toxicité sur la reproduction chez le colin de Virginie).

⁴⁹ FOCUS AIR (2008). "Pesticides in Air: considerations for exposure assessment". Report of the FOCUS working group on pesticides in air, EC document reference SANCO/10553/2006 rev 2 June 2008. 327 pp.

⁵⁰ Anses (2010): Recommandations et perspectives pour une surveillance nationale de la contamination de l'air par les pesticides. Synthèse et recommandations du comité d'orientation et de prospective scientifique de l'observatoire des résidus de pesticides (ORP). Rapport scientifique. Octobre 2010.

⁵¹ Anses (2010): Recommandations et perspectives pour une surveillance nationale de la contamination de l'air par les pesticides. Synthèse et recommandations du comité d'orientation et de prospective scientifique de l'observatoire des résidus de pesticides (ORP). Rapport scientifique. Octobre 2010.

Les rapports toxicité/exposition (TER⁵²) ont été calculés, pour les substances actives, conformément au règlement (CE) n°1107/2009, et comparés aux valeurs seuils proposées dans le règlement (UE) n°546/2011, de 10 pour le risque aigu et à court-terme et de 5 pour le risque à long-terme, pour la dose de préparation et les usages revendiqués.

Type d'exposition	Oiseaux	Usage	TER	TER affiné	Seuil d'acceptabilité du risque
Fluopicolide					
Exposition aiguë	Herbivores	Plantes feuillues	> 243	-	10
	Insectivores		> 416	-	
Exposition à court-terme	Herbivores	Plantes feuillues	> 355	-	10
	Insectivores		> 578	-	
Exposition à long-terme	Herbivores	Plantes feuillues	34,4	-	5
	Insectivores		29,5	-	
Propamocarbe-HCl					
Exposition aiguë	Herbivores	Plantes feuillues	> 19,9	-	10
	Insectivores		> 34,1	-	
Exposition à court-terme	Herbivores	Plantes feuillues	> 19,6	-	10
	Insectivores		> 31,9	-	
Exposition à long-terme	Herbivores	Plantes feuillues	4,1	8,06	5
	Insectivores		3,5	24,7	

Les TER aigu, court-terme et long-terme, calculés en première approche, en prenant en compte des niveaux de résidus standard dans les végétaux et dans les insectes pour le fluopicolide étant supérieurs aux valeurs seuils, les risques aigus, à court-terme et à long-terme sont acceptables pour les oiseaux herbivores et insectivores pour les usages revendiqués.

Les TER aigu et court-terme, calculés en première approche, en prenant en compte des niveaux de résidus standard dans les végétaux et dans les insectes pour le propamocarbe-HCl étant supérieurs aux valeurs seuils, les risques aigus et à court-terme sont acceptables pour les oiseaux herbivores et insectivores pour les usages revendiqués.

Une évaluation affinée a été nécessaire pour le risque à long-terme. Pour les oiseaux herbivores, cette évaluation qui prend en compte des données comportementales et alimentaires du pigeon ramier (*Columba palumbus*) comme espèce focale permet de conclure à des risques à long-terme acceptables suite à l'application de la préparation KYRIEL pour les usages revendiqués.

Pour les oiseaux insectivores, cette évaluation qui prend en compte des données comportementales et alimentaires de la bergeronnette printanière (*Motacilla flava*) comme espèce focale permet de conclure à des risques à long-terme acceptables suite à l'application de la préparation KYRIEL pour les usages revendiqués.

Risques d'empoisonnement secondaire liés à la bioaccumulation

Le fluopicolide et le propamocarbe-HCl ayant un faible potentiel de bioaccumulation (log Pow⁵³ inférieur à 3), les risques d'empoisonnement secondaire sont considérés comme négligeables.

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

Les risques d'empoisonnement des oiseaux via l'eau de boisson contaminée lors de la pulvérisation ont été évalués pour les substances actives et sont considérés comme acceptables (TER > 245 000 pour le fluopicolide et > 33 000 pour le propamocarbe-HCl).

⁵² 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.

⁵³ Log Pow : Logarithme décimal du coefficient de partage octanol/eau.

Effets sur les mammifères

Risques aigus et à long-terme pour des mammifères

L'évaluation des risques aigus et à long-terme pour les mammifères herbivores a été réalisée selon les recommandations du document guide européen Sanco/4145/2000, sur la base des données de toxicité des substances actives issues des dossiers européens :

- **Fluopicolide**

- pour une exposition aiguë, sur la DL₅₀ supérieure à 5000 mg/kg p.c. (étude de toxicité aiguë chez le rat) ;
- pour une exposition à long-terme, sur la dose sans effet de 20 mg/kg p.c./j (étude de toxicité sur le développement chez le lapin).

- **Propamocarbe-HCl**

- pour une exposition aiguë, sur la DL₅₀ supérieure à 1330 mg/kg p.c. (étude de toxicité aiguë chez le rat) ;
- pour une exposition à long-terme, sur la dose sans effet de 104 mg/kg p.c./j (étude de toxicité sur la reproduction sur 2 générations chez le rat).

- **Préparation KYRIEL**

- pour une exposition aiguë, sur la DL₅₀ supérieure à 2500 mg préparation/kg p.c. (étude de toxicité aiguë chez le rat).

Les TER ont été calculés, pour la substance active, conformément au règlement (CE) n°1107/2009, et comparés aux valeurs seuils proposées dans le règlement (UE) n°546/2011, de 10 pour le risque aigu et de 5 pour le risque à long-terme, pour la dose de préparation et les usages revendiqués.

Type d'exposition	Mammifères	Usages	TER	TER affiné	Seuil d'acceptabilité du risque
Fluopicolide					
Exposition aiguë	Herbivores	Plantes feuillues	> 1466	-	10
Exposition à long-terme	Herbivores	Plantes feuillues	21	-	5
Propamocarbe-HCl					
Exposition aiguë	Herbivores	Plantes feuillues	> 39	-	10
Exposition à long-terme	Herbivores	Plantes feuillues	10,9	-	5

Les TER aigu et long-terme, calculés en première approche, en prenant en compte des niveaux de résidus standard dans les végétaux pour les substances actives étant supérieurs aux valeurs seuils, les risques aigus et à long-terme sont acceptables pour les mammifères herbivores pour les usages revendiqués.

Risques d'empoisonnement secondaire liés à la bioaccumulation

Le fluopicolide et le propamocarbe-HCl ayant un faible potentiel de bioaccumulation (log Pow inférieur à 3), les risques d'empoisonnement secondaire sont considérés comme négligeables.

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

Les risques d'empoisonnement des mammifères via l'eau de boisson contaminée lors de la pulvérisation ont été évalués pour les substances actives et sont considérés comme acceptables (TER > 1 000 000 pour le fluopicolide > 45 500 pour le propamocarbe-HCl).

Effets sur les organismes aquatiques

Les risques pour les organismes aquatiques ont été évalués sur la base des données des dossiers européens des substances actives et des métabolites du fluopicolide. De plus, des données de toxicité de la préparation KYRIEL sont disponibles pour les poissons (CL₅₀⁵⁴ 96h =

⁵⁴ CL50 : concentration entraînant 50 % de mortalité.

6,6 mg préparation/L), les invertébrés aquatiques (CE_{50}^{55} 48h > 100 mg préparation/L) et les algues (CEb_{50}^{56} 72h = 0,4 mg préparation/L ; CEr_{50}^{57} 72h = 0,63 mg préparation/L). Ces données n'indiquent pas une toxicité de la préparation plus élevée que la toxicité théorique calculée sur la base de la toxicité aiguë des substances actives. De plus, des données sur les métabolites M01, M02 et M05 montrent qu'ils sont moins toxiques que le composé parent. L'évaluation des risques est donc basée sur la $PNEC^{58}$ des substances actives et selon les recommandations du document guide européen Sanco/3268/2001.

La PNEC du fluopicolide est basée sur la CE_{50} issue d'une étude des effets chez les algues, à laquelle est appliqué un facteur de sécurité de 5^{59} ($PNEC$ fluopicolide = 5,8 µg/L).

La PNEC du propamocarbe-HCl est basée sur la $NOEC^{60}$ issue d'une étude des effets chroniques chez les invertébrés aquatiques, à laquelle est appliqué un facteur de sécurité de 10 ($PNEC$ propamocarbe-HCl = 1230 µg/L).

Ces PNEC ont été comparées aux valeurs de PEC calculées pour prendre en compte la dérive de pulvérisation des substances actives. 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. ($PNEC > PEC$ forte = 3,928 µg fluopicolide/L et 0,19 µg propamocarbe-HCl/L).

Ces PNEC ont également été comparées aux PEC calculées pour prendre en compte les transferts par ruissellement et par drainage pour les substances actives ($PEC/PNEC$ = 0,19 pour le ruissellement et 0,02 pour le drainage dans le cas du propamocarbe-HCl et $PEC/PNEC$ = 0,77 pour le ruissellement et 0,6 pour le drainage dans le cas du fluopicolide). Ces comparaisons permettent de conclure à des risques acceptables par ces voies de transfert.

Effets sur les abeilles

Les risques pour les abeilles ont été évalués selon les recommandations du document guide européen Sanco/10329/2002. L'évaluation des risques pour les abeilles est basée sur les données de toxicité aiguë par voie orale et par contact de la préparation KYRIEL et des substances actives.

Conformément aux termes de l'arrêté du 6 septembre 1994 portant application du décret n° 94-359 du 5 mai 1994 relatif au contrôle des produits phytopharmaceutiques, les quotients de risque (HQ^{61}_o et HQ_c) ont été calculés.

	Dose	DL_{50} contact	HQ_c	DL_{50} orale	HQ_o	Seuil
Propamocarbe-HCl (sa)	1000 g sa/ha	> 100 µg sa/abeille	< 10	> 84 µg sa/abeille	< 11,9	< 50
Fluopicolide (sa)	100 g sa/ha	> 100 µg sa/abeille	< 1	> 241 µg sa/abeille	< 0,41	< 50
KYRIEL (PP)	1806.4 g PP/ha	> 143,1 µg PP/abeille	< 12,6	> 203,5 µg PP/abeille	< 8,9	< 50

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

Effets sur les autres arthropodes non-cibles

L'évaluation des risques pour les arthropodes non-cibles est basée sur des tests de laboratoire sur support inerte réalisés avec la préparation KYRIEL sur les deux espèces standard [*Aphidius rhopalosiph* (LR_{50}^{62} = 2,48 L/ha) et *Typhlodromus pyri* (LR_{50} = 3,24 L/ha)]. Les valeurs de HQ en champ sont inférieures à la valeur seuil de 2, issue du document guide Escort 2, pour tous les

⁵⁵ CE_{50} : concentration entraînant 50 % d'effets.

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

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

⁵⁸ PNEC : concentration sans effet prévisible dans l'environnement.

⁵⁹ Considérant que des données de toxicité sont fournies sur 5 espèces différentes d'algues, le facteur de sécurité appliqué à l'espèce la plus sensible est abaissé de 10 à 5.

⁶⁰ NOEC : No observed effect concentration (concentration sans effet).

⁶¹ QH (HQ) : Hazard quotient (quotient de risque).

⁶² LR_{50} : Létal rate 50, exprimé en g/ha (dose appliquée entraînant 50 % de mortalité).

usages revendiqués (HQ = 1,5 pour *A. rhopalosiphi* et = 1,0 pour *T. pyri*). Les risques en champ pour les arthropodes non-cibles sont donc acceptables pour tous les usages revendiqués.

Un test de laboratoire sur support inerte réalisé avec la préparation KYRIEL est également disponible pour une autre espèce d'arthropode non-cible (*Chrysoperla carnea* ; LR₅₀ > 6,4 L/ha) ainsi que des tests de laboratoire sur support naturel pour 3 espèces d'arthropode non-cible (*A. rhopalosiphi*, *T. pyri* et *Coccinella septempunctata* ; ER₅₀⁶³ ≈ 4,0 L préparation/ha, > 4,17 L préparation/ha et > 4,8 L préparation/ha, respectivement). Ces tests confirment que les risques en champ et hors champ pour les arthropodes non-cibles sont acceptables pour tous les usages revendiqués.

Effets sur les vers de terre et autres macro-organismes non-cibles du sol

Les risques pour les vers de terre et les autres macro-organismes du sol ont été évalués selon les recommandations du document guide européen Sanco/10329/2002, sur la base des informations disponibles pour les vers de terre sur les substances actives, les métabolites du fluopicolide et la préparation KYRIEL (CL₅₀ > 1000 mg préparation/kg sol sec et NOEC = 30 L préparation/ha) et les collemboles pour le fluopicolide et son métabolite M-01.

Les TER pour les substances actives et les métabolites 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 acceptables pour les usages revendiqués (TERa > 11,6, TERlt = 6,4, valeurs de TER minimum obtenues pour l'ensemble des composés).

Effets sur les microorganismes non-cibles du sol

Des essais de toxicité sur la respiration du sol et sur la minéralisation de l'azote des substances actives, du métabolite M-01 du fluopicolide et de la préparation KYRIEL (effets < 25 % à 24,05 mg préparation/kg sol sec après 28 jours) sont disponibles. Les résultats de ces essais ne montrent pas d'effet significatif sur la minéralisation de l'azote et du carbone du sol à des doses supérieures aux PEC maximales ou aux PEC plateau estimées pour chacune des deux substances actives et du métabolite M-01. Aucun effet néfaste sur la minéralisation de l'azote et du carbone du sol n'est donc attendu suite à l'application de la préparation KYRIEL pour les usages revendiqués.

Effets sur les plantes non-cibles

Des essais de toxicité de la préparation KYRIEL sur la levée des plantules et la vigueur végétative en conditions de laboratoire sur 6 espèces ont été soumis dans le cadre de ce dossier (CE₅₀ > 2,13 L/ha sur les 6 espèces). Aucune phytotoxicité n'ayant été observée, les risques pour les plantes non-cibles sont acceptables et aucune mesure de gestion n'est nécessaire.

CONSIDERANT LES DONNEES BIOLOGIQUES

Mode d'action des substances actives

- **Fluopicolide**

Le fluopicolide appartient à une nouvelle classe chimique, les acylpicolides. Le mode d'action du fluopicolide n'est actuellement pas entièrement connu. Il n'agit pas sur les sites d'actions habituels des fongicides anti-mildious comme le transport d'électron ou la biosynthèse de cellulose. Les premières études ont montré que le fluopicolide modifie la répartition des protéines "spectrin-like" des champignons. Les protéines "spectrin-like" sont impliquées dans les interactions entre la membrane cellulaire et le cytosquelette des champignons.

- **Propamocarbe-HCl**

Le propamocarbe-HCl est un fongicide systémique d'action multisite appartenant à la famille des carbamates. Il est utilisé en traitement foliaire contre les mildious. Au niveau biochimique, le propamocarbe-HCl agit sur différents stades de la synthèse des phospholipides et des acides gras, perturbant ainsi la formation de la membrane cellulaire des champignons. Au niveau cellulaire, le propamocarbe-HCl affecte la croissance mycélienne, la production de spores, ainsi que la germination des spores.

⁶³ ER50 : "Median emergence rate" : Taux d'émergence à 50 %

Essais préliminaires

Plusieurs essais préliminaires ont été fournis : 8 sur chou, 3 sur épinard, 14 sur laitue, 2 sur melon, 3 sur oignon. Plusieurs doses de la préparation ont été testées : 1,0 ; 1,2 ; 1,4 et 1,6 L/ha avec 2 à 10 applications.

La différence d'efficacité en fréquence et en intensité entre les doses testées n'est pas significative dans la majorité des essais. Cependant, la dose de 1,6 L/ha a permis d'obtenir un niveau d'efficacité plus élevé que les autres doses en tendance contre le mildiou des différentes cultures testées. La dose de 1,6 L/ha revendiquée est donc considérée comme justifiée.

Essais d'efficacité

19 essais d'efficacité ont été validés sur 24, dont 6 sur chou, 2 sur épinard, 3 sur laitue, 4 sur melon, 3 sur oignon et 1 sur poireau. La préparation KYRIEL appliquée à 1,6 L/ha a permis d'obtenir un niveau d'efficacité similaire ou supérieur à celui des préparations de référence officielles pour les différents usages. La préparation KYRIEL appliquée à 1,6 L/ha contre les mildious du chou, de l'épinard, de l'oignon, du poireau, du melon et de la laitue est considérée comme efficace.

Phytotoxicité

Des observations de phytotoxicité ont été réalisées dans 19 essais préliminaires, 25 essais d'efficacité et 11 essais de qualité ou de rendement. La préparation KYRIEL appliquée à 1,6 L/ha dans les conditions d'emploi recommandées est jugée sélective des cultures de chou, épinard, laitue, poireau, oignon et melon.

Impact sur le rendement et la qualité des plantes

• Impact sur le rendement

Aucun impact négatif sur le rendement en chou, épinard, laitue, poireau et melon suite à l'application de 1,6 ou 3,2 L/ha de la préparation KYRIEL n'a été observé dans les différents essais fournis : 2 sur chou, 1 sur épinard, 1 sur laitue, 1 sur melon et 5 sur poireau.

De plus, aucun impact négatif sur le rendement en oignon n'est attendu étant donné l'absence d'impact sur les autres cultures dont le poireau, l'absence d'activité herbicide des deux substances actives considérées et la sélectivité de la préparation vis-à-vis de la culture d'oignon.

• Impact sur la qualité

Plusieurs études ont été menées pour évaluer l'impact de la préparation KYRIEL appliquée à 1,6 L/ha sur les qualités organoleptiques des choux, poireaux et melons récoltés. Aucun impact négatif n'a été noté sur l'ensemble de ces études.

Effets secondaires non recherchés

• Impact sur les plantes ou produits de plantes utilisés à des fins de multiplication

Aucune donnée n'a été fournie pour évaluer l'impact sur la production de semences de chou, laitue, épinard, poireau, oignon et melon. Cependant, les deux substances actives composant l'association sont des fongicides sans effet herbicide et aucune phytotoxicité n'a été observée vis-à-vis des différentes cultures. Aucun impact de la préparation KYRIEL n'est donc attendu sur la production de semences.

• Impact sur les cultures suivantes et adjacentes

Des essais d'efficacité ont été réalisés sur plusieurs années et aucun problème de sélectivité vis-à-vis des cultures adjacentes et suivantes n'a été rapporté après un traitement avec la préparation KYRIEL à 1,6 L/ha. De plus, l'association fluopicolide et propamocarbe-HCl est déjà autorisée à la même dose en France sur la culture de pomme de terre contre le mildiou et trois études ont montré l'absence d'impact de la préparation sur trois cultures adjacentes : pommier, poirier et pêcher. Aucun impact négatif de la préparation KYRIEL sur les cultures adjacentes et suivantes dans les conditions d'emploi revendiquées n'est donc attendu.

Résistance

L'étude du risque de résistance conduit à un niveau de risque moyen pour la préparation KYRIEL. Les mesures de gestion proposées sur l'étiquette sont en accord avec le risque de développement de résistance.

Il conviendra de mettre en place un programme de suivi de l'apparition de résistance des mildious de l'oignon, du poireau, de la laitue, du chou, de l'épinard et du melon à la préparation KYRIEL et de la dérive de l'efficacité en raison de la présence de fluopicolide dans la préparation.

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 des substances actives, 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 KYRIEL ont été décrites et permettent de s'assurer de la sécurité de son utilisation dans les conditions d'emploi préconisées.

Les risques pour les applicateurs, liés à l'utilisation de la préparation KYRIEL, 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.

En raison d'un risque de dépassement de la LMR du propamocarbe, l'usage sur poireau n'est pas acceptable. De même, en raison d'un risque de dépassement de la LMR du fluopicolide, l'usage sur épinard n'est pas acceptable. Aucun essai résidus n'ayant été fourni sur chou feuillu, cet usage n'est pas acceptable. Les usages revendiqués sur oignon, melon, choux (chou pommé, chou-fleur, brocoli, chou de Bruxelles, chou rave) et laitue n'entraîneront pas de dépassement des LMR en vigueur. Les risques pour le consommateur, liés à l'utilisation de la préparation KYRIEL, sont considérés comme acceptables pour ces usages dans les conditions d'emploi précisées ci-dessous. En ce qui concerne le propamocarbe, il conviendra de fournir, en post-autorisation, une étude sur la nature du résidu dans les produits transformés.

Les risques pour l'environnement liés à l'utilisation de la préparation KYRIEL, notamment les risques d'une contamination des eaux souterraines, sont considérés comme acceptables. Toutefois, pour protéger les eaux souterraines, il conviendra de ne pas appliquer la préparation KYRIEL ou toute autre préparation à base de fluopicolide plus de 2 fois par an et par culture.

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

- B.** Le niveau d'efficacité et de sélectivité de la préparation KYRIEL est considéré comme acceptable pour les usages revendiqués.

Le risque d'apparition de résistance, lié à l'utilisation de la préparation KYRIEL, est considéré comme moyen. Il conviendra de mettre en place un suivi de l'apparition de résistance et de la dérive d'efficacité de la préparation et d'en fournir les résultats tous les 2 ans.

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 KYRIEL dans les conditions d'emploi précisées ci-dessous et en annexe 2.

Classification des substances actives

Substances actives	Référence	Ancienne classification	Nouvelle classification	
			Catégorie	Code H
Fluopicolide	Anses	N, R50/53	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
Propamocarbe -HCl	Anses	Xi, R43	Effets sensibilisants cutanés, catégorie 1	H317 : Peut provoquer une allergie cutanée

Classification⁶⁴ de la préparation KYRIEL, phrases de risque et conseils de prudence :

Xi, R43

N, R50/53

S36/37 S60 S61

Xi : Irritant

N : Dangereux pour l'environnement

R43 : Peut entraîner une sensibilisation par contact avec la peau

R50/53 : Très toxique pour les organismes aquatiques, peut entraîner des effets néfastes à long-terme pour l'environnement aquatique

S36/S37 : Porter un vêtement de protection et des gants appropriés

S60 : Eliminer le produit et son récipient comme un déchet dangereux

S61 : Eviter le rejet dans l'environnement. Consulter les instructions spéciales / la fiche de sécurité

Conditions d'emploi

- Porter des gants et un vêtement de protection pendant le mélange/chargement et l'application de la préparation.
- Délai de rentrée : 48 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. /Eviter la contamination via les systèmes d'évacuation des eaux à partir des cours de ferme ou des routes.].
- SPe1 : Pour protéger les eaux souterraines ne pas appliquer la préparation KYRIEL ou tout autre produit à base de fluopicolide plus de 2 fois par an et par culture.
- SPe3 : Pour protéger les organismes aquatiques, respecter une zone non traitée de 5 mètres par rapport aux points d'eau.
Limites maximales de résidus (LMR) : Se reporter aux LMR définies au niveau de l'Union européenne⁶⁵.
- Ne pas utiliser les choux traités pour l'alimentation animale.
- Délai avant récolte (DAR) :
 - Melon de plein champ et sous serre : 3 jours,
 - Oignon : 7 jours,
 - Choux (chou pommé, chou-fleur, brocoli, chou de Bruxelles, chou rave), laitue de plein champ : 14 jours.

⁶⁴ 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.

⁶⁵ Règlement (CE) n°396/2005 du Parlement européen et du Conseil du 23 février 2005, concernant les limites maximales applicables aux résidus de pesticides présents dans ou sur les denrées alimentaires et les aliments pour animaux d'origine végétale et animale et modifiant la directive 91/414/CEE du Conseil (JOCE du 16/03/2005) et règlements modifiant ses annexes II, III et IV relatives aux limites maximales applicables aux résidus des produits figurant à son annexe I.

Données post-autorisation

- Fournir dans un délai de 2 ans une étude sur la nature du résidu dans les produits transformés réalisée avec le propamocarbe.
- Mettre en place un suivi de l'apparition de résistance et de la dérive d'efficacité de la préparation et fournir les résultats de ce suivi tous les 2 ans.

Marc MORTUREUX

Mots-clés : KYRIEL, fluopicolide, propamocarbe, fongicide, chou, laitue, melon, oignon, poireau, épinard, SC, PAMM

Annexe 1

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

Substances actives	Composition de la préparation	Dose de substance active
Fluopicolide	62,5 g/L	100 g/ha
Propamocarbe-HCl	625 g/L	1000 g/ha

Usages	Dose d'emploi (substances actives)	Nombre maximum d'applications	Délai avant récolte (jours)
16403202 * Chou * Traitement des parties aériennes * mildiou	1,6 L/ha (100 g/ha + 1000 g/ha)	1	14
16603207 * Laitue * Traitement des parties aériennes * mildiou des composés (en plein champ et sous serre)	1,6 L/ha (100 g/ha + 1000 g/ha)	2	14
16753208 * Melon * Traitement des parties aériennes * mildiou (en plein champ et sous serre)	1,6 L/ha (100 g/ha + 1000 g/ha)	1	3
16803201 * Oignon * Traitement des parties aériennes * mildiou	1,6 L/ha (100 g/ha + 1000 g/ha)	2	7
16843201* Poireau * Traitement des parties aériennes * mildiou	1,6 L/ha (100 g/ha + 1000 g/ha)	2	14
16503204* Epinard * Traitement des parties aériennes * mildiou	1,6 L/ha (100 g/ha + 1000 g/ha)	2	14

Annexe 2

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

Usages	Dose d'emploi (substances actives)	Nombre maximum d'applications	Délai avant récolte (jours)	Avis
16403202 * Chou * Traitement des parties aériennes * mildiou	1,6 L/ha (100 g/ha + 1000 g/ha)	1	14	Favorable (chou pommé, chou-fleur, brocoli, chou de Bruxelles, chou rave) Défavorable (chou feuillu)
16603207 * Laitue * Traitement des parties aériennes * mildiou des composés (en plein champ et sous serre)	1,6 L/ha (100 g/ha + 1000 g/ha)	2	14 (plein champ) 21 (sous serre)	Favorable
16753208 * Melon * Traitement des parties aériennes * mildiou (en plein champ et sous serre)	1,6 L/ha (100 g/ha + 1000 g/ha)	1	3	Favorable
16803201 * Oignon * Traitement des parties aériennes * mildiou	1,6 L/ha (100 g/ha + 1000 g/ha)	2	7	Favorable
16843201* Poireau * Traitement des parties aériennes * mildiou	1,6 L/ha (100 g/ha + 1000 g/ha)	2	14	Défavorable
16503204* Epinard * Traitement des parties aériennes * mildiou	1,6 L/ha (100 g/ha + 1000 g/ha)	2	14	Défavorable