

Maisons-Alfort, le 1^{er} juin 2010

AVIS

**de l'Agence française de sécurité sanitaire des aliments
relatif à une demande d'autorisation de mise sur le marché
de la préparation CISKA à base de prothioconazole et de clothianidine,
de la société Bayer SAS**

LE DIRECTEUR GÉNÉRAL

Dans le cadre de la convention-cadre relative au transfert par le Ministère de l'Agriculture et de la Pêche à l'Agence française de sécurité sanitaire des aliments (Afssa) des demandes antérieures à la date d'entrée en vigueur du décret n° 2006-1177 du 22 septembre 2006, l'Afssa a pris en compte un dossier, déposé initialement à la Direction Générale de l'Alimentation par Bayer CropScience France devenu depuis Bayer SAS, d'une demande d'autorisation de mise sur le marché pour la préparation CISKA, pour laquelle l'avis de l'Afssa relatif à l'évaluation des risques sanitaires et de l'efficacité de cette préparation est requis.

Le présent avis porte sur la préparation CISKA à base de prothioconazole et de clothianidine, destinée au traitement insecticide et fongicides des semences de blé, avoine, seigle et triticale.

Il est fondé sur l'examen du dossier déposé pour cette préparation, en conformité avec les exigences de la directive 91/414/CEE¹.

Après consultation du Comité d'experts spécialisé "Produits phytosanitaires : substances et préparations chimiques", réuni les 24 et 25 mars 2009, l'Agence française de sécurité sanitaire des aliments émet l'avis suivant.

CONSIDÉRANT L'IDENTITÉ DE LA PRÉPARATION

La préparation CISKA est un fongicide et un insecticide sous forme de suspension concentrée pour traitements de semences (FS) à 50 g/L de prothioconazole (pureté minimale de 97 %) et 250 g/L de clothianidine (pureté minimale de 97,5 %), appliqué en traitement de semences. Les usages demandés (cultures et doses d'emploi annuelles) sont mentionnés à l'annexe 1.

Le prothioconazole² et la clothianidine³ sont des substances actives inscrites à l'annexe I de la directive 91/414/CEE.

CONSIDÉRANT LES PROPRIÉTÉS PHYSICO-CHIMIQUES ET LES MÉTHODES D'ANALYSES

Les spécifications des substances actives clothianidine et prothioconazole, dont les origines sont reconnues, entrant dans la composition de la préparation CISKA permettent de caractériser les substances actives et sont conformes aux exigences réglementaires.

La préparation CISKA ne présente pas de propriété explosive ou comburante. Elle n'est pas hautement inflammable ni auto-inflammable à température ambiante (température d'auto-inflammabilité égale à 425°C). Sa densité relative est de 1,201. Elle est faiblement acide (pH égale à 4,9).

¹ 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).

² Directive 2008/44/CE de la Commission du 4 avril 2008 modifiant l'annexe I de la directive 91/414/CEE du Conseil concernant la mise sur le marché des produits phytopharmaceutiques en vue d'y inscrire la substance active prothioconazole et fluoxastrobine.

³ Directive 2006/41/CE de la Commission du 7 juillet 2006 modifiant la directive 91/414/CEE du Conseil en vue d'y inscrire les substances actives clothianidine et pethoxamide.

L'étude de stabilité au stockage à basse température, à 40 °C pendant 8 semaines et à température ambiante pendant deux ans montrent que la préparation est stable dans son emballage (en PolyEthylène Haute Densité) dans ces conditions. Il conviendra de ne pas stocker la préparation à une température supérieure à 40°C.

Les études montrent que la préparation forme de la mousse dans les limites acceptables. Les résultats des tests de suspensibilité 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 (gamme de concentration de 13 à 26 % (v/v)).

Les études ont montré que les emballages en PolyEthylène Haute Densité, étaient compatibles avec la préparation.

Les méthodes d'analyse des substances actives et des impuretés dans chaque substance technique ainsi que la méthode d'analyse des substances actives dans la préparation sont conformes aux exigences réglementaires. La préparation contient une impureté pertinente, le desthio-prothioconazole. La méthode d'analyse n°2001-0051701-01 a été fournie mais sa spécificité pour déterminer le desthio-prothioconazole dans la préparation CISKA n'a pas été démontrée. Il conviendra de fournir en post-autorisation une méthode de confirmation pour la détermination du desthio-prothioconazole dans la préparation.

Les substances actives n'étant pas classées toxique (T) ou très toxique (T+), aucune méthode n'est donc nécessaire dans les fluides biologiques. Les méthodes d'analyse pour la détermination des résidus de la clothianidine et du prothioconazole dans les céréales, les denrées d'origine animale, le sol, l'eau et l'air ont été évaluées et validées au niveau de l'Union Européenne et dans ce dossier et sont conformes aux exigences réglementaires avec les LQ suivantes :

Substance active	Matrice	Résidu***	LQ*
Prothioconazole	Céréales	Desthio-prothioconazole	0,02 mg/kg dans les graines** 0,05 mg/kg dans la paille**
	Produits d'origine animale	Desthio-prothioconazole	0,01 mg/kg (viande et abats)** 0,004 mg/kg (lait)
		3-hydroxy-desthio-prothioconazole	
		4- hydroxy-desthio-prothioconazole	
	Sol	Prothioconazole	6 µg/kg
		Desthio-prothioconazole-	6 µg/kg
	Eau (eau de boisson et eau de surface)	Prothioconazole	0,05 µg/L
		Desthio-prothioconazole-	0,05 µg/L
Clothianidine	Céréales	Prothioconazole	15 µg/m ³ **
		Desthio-prothioconazole-	0,3 µg/m ³
	Produits d'origine animale	Clothianidine	0,01 mg/kg
		Clothianidine	0,01 mg/L (lait) 0,01 mg/kg (œufs et viande) 0,02 mg/kg (foie, reins et graisse)
		Pour chaque métabolite : TZG ⁴ , TZU ⁵ et PTMG	0,01 mg/L** (lait) 0,02 mg/kg** (viande, reins, foie et graisse)
	Sol	Clothianidine	0,005 mg/kg**
		MNG ⁶ et TZNG ⁷	0,005 mg/kg**
	Eau (eau de boisson et eau de surface)	Clothianidine	0,05 µg/L**
	Air	Clothianidine	8 µg/m ³ **

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

**La LQ reportée provient de l'évaluation européenne

***définition des résidus dans le sol, l'eau et l'air établie durant l'évaluation européenne

⁴ TZG : 2-chlorothiazol-5-ylméthylguanidine.

⁵ TZU : Tiazolylurée.

⁶ MNG : N-méthyl-N'-nitroguanidine.

⁷ TZNG : N-(2-chlorothiazol-5-ylméthyl)-N'-nitroguanidine.

CONSIDERANT LES PROPRIETES TOXICOLOGIQUES

- **Prothioconazole et desthio-prothioconazole**

La substance active prothioconazole est rapidement et largement métabolisée en desthio-prothioconazole dans les plantes, les mammifères et l'environnement. De ce fait, le métabolite peut se retrouver à la surface des plantes et sur les vêtements ou la peau de l'opérateur ou du travailleur. Des valeurs toxicologiques de référence ont été définies pour ce métabolite dont le potentiel embryotoxique est reconnu.

La dose journalière admissible⁸ (DJA) du **prothioconazole**, fixée dans le cadre de son inscription à l'annexe I, est de 0,05 mg/kg p.c.⁹/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 cancérogenèse chez le rat. Cependant, le desthio-prothioconazole étant plus toxique que le prothioconazole, la DJA du desthio-prothioconazole a été retenue au niveau européen pour évaluer le risque pour le consommateur.

La dose de référence aiguë¹⁰ (ARfD) du **prothioconazole**, fixée dans le cadre de son inscription à l'annexe I, est de 0,01 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 sur le développement chez le rat. Cependant, le desthio-prothioconazole étant plus toxique que le prothioconazole, l'ARfD du desthio-prothioconazole a été retenue au niveau européen pour évaluer le risque pour le consommateur.

La DJA du **desthio-prothioconazole**, fixée dans le cadre de l'inscription du prothioconazole à l'annexe I de la directive 91/414/CEE, est de 0,01 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 cancérogenèse chez le rat.

L'ARfD du **desthio-prothioconazole**, fixée dans le cadre de l'inscription du prothioconazole à l'annexe I de la directive 91/414/CEE, est de 0,01 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 sur le développement chez le rat.

- **Clothianidine**

La DJA de la clothianidine, fixée dans le cadre de son inscription à l'annexe I de la directive 91/414/CEE, est de 0,097 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 chronique (2 ans) par voie orale chez le rat.

L'ARfD pour la clothianidine, fixée dans le cadre de son inscription à l'annexe I de la directive 91/414/CEE, est de 0,1 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 sur le développement chez le rat et le lapin.

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

- DL₅₀¹¹ par voie orale chez le rat, supérieure à 2000 mg/kg p.c. ;
- DL₅₀ par voie cutanée chez le rat, supérieure à 4000 mg/kg p.c. ;
- Non irritant pour les yeux chez le lapin ;
- Non irritant pour la peau chez le lapin ;

⁸ 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).

⁹ p.c. : poids corporel.

¹⁰ 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).

¹¹ DL50 : la dose létale 50 est une valeur statistique de la dose d'une substance/préparation dont l'administration unique par voie orale provoque la mort de 50 % des animaux traités.

- Sensibilisant par voie cutanée chez le cobaye.

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

Le niveau acceptable d'exposition pour l'opérateur¹² (AOEL) du **prothioconazole**, fixé dans le cadre de son inscription à l'annexe I de la directive 91/414/CEE, est de 0,2 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 sur le développement chez le rat.

L'AOEL du **desthio-prothioconazole**, fixé dans le cadre de l'inscription du prothioconazole à l'annexe I de la directive 91/414/CEE, est de 0,01 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 sur le développement chez le rat.

L'AOEL pour la **clothianidine**, fixé dans le cadre de son inscription à l'annexe I de la directive 91/414/CEE, est de 0,1 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 sur le développement chez le rat et le lapin.

Aucune étude d'absorption cutanée avec la préparation n'est disponible.

La valeur retenue pour l'absorption percutanée du **prothioconazole** dans la préparation CISKA est de 10 % pour la préparation non diluée, déterminée à partir d'une étude réalisée *in vivo* chez le singe avec une préparation comparable.

La valeur retenue pour l'absorption percutanée du **desthio-prothioconazole** dans la préparation CISKA est de 20 % pour la préparation non diluée, déterminée à partir d'une étude réalisée *in vivo* chez le singe avec une préparation comparable.

La valeur retenue pour l'absorption percutanée de la **clothianidine** dans la préparation CISKA est de 2,25 % pour la préparation non diluée, déterminée à partir d'une étude réalisée *in vivo* chez le singe avec une préparation comparable.

Estimation de l'exposition de l'opérateur

L'exposition systémique des applicateurs a été estimée à l'aide du modèle SEEDTROPEX, en tenant compte du taux d'absorption cutanée retenu et en considérant les conditions d'application suivantes de la préparation CISKA.

- dose d'emploi : 0,2 L/q, soit 10 g/q de prothioconazole et 50 g/q de clothianidine ;
- quantité de semence traitée par jour : 75 t.

Les résultats de la modélisation indiquent que l'exposition de l'opérateur sans port d'équipement de protection individuelle (EPI), représente 37,8 % de l'AOEL du prothioconazole et 56,9 % de l'AOEL de la clothianidine, pour les usages revendiqués.

Le prothioconazole peut se dégrader en desthio-prothioconazole. Ceci peut se produire sur un vêtement ou la peau ou à la surface des semences lors du séchage. Pour déterminer la proportion de conversion et l'exposition imputable au desthio-prothioconazole, une étude d'exposition de l'opérateur a été conduite sur la préparation JAU 6476 FS 100 (100 g/L prothioconazole). L'étude d'exposition a été réalisée avec un opérateur portant des gants. L'exposition systémique représente 4,4 % de l'AOEL du desthio-prothioconazole avec port de

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.

gants pendant toutes les phases (mélange/chargement, calibrage et nettoyage), à l'exception de l'ensachage.

Au regard de ces résultats et des propriétés toxicologiques de la préparation, le risque sanitaire des applicateurs pour l'ensemble des usages revendiqués est considéré comme acceptable avec port de gants et de vêtements de protection pendant toutes les phases (mélange/chargement, calibrage et nettoyage), à l'exception de l'ensachage.

Estimation de l'exposition des personnes présentes

Compte tenu de l'usage en traitement de semences, l'évaluation de l'exposition des personnes présentes n'est pas nécessaire.

Estimation de l'exposition des semeurs

Le modèle SEEDTROPEX a été utilisé pour évaluer l'exposition du semeur pendant le chargement du semoir et le semis des semences traitées. Les expositions cutanée et par inhalation sont basées sur les valeurs génériques du modèle en prenant en compte une journée de travail de 8 heures.

Sur cette base de calcul, l'exposition des semeurs représente 11,5 % de l'AOEL du prothioconazole et 7,7 % de l'AOEL de la clothianidine sans port d'EPI.

Pour déterminer la proportion de conversion et l'exposition imputable au desthio-prothioconazole, une étude d'exposition de l'opérateur durant le chargement et le semis des semences traitées avec la préparation JAU 6476 FS 100 (100 g/L prothioconazole) a été conduite. Le chargement du semoir avec les semences traitées est considéré comme la tâche la plus contaminante. Sur la base de cette étude de terrain, l'exposition du semeur au desthio-prothioconazole représente 30 % de l'AOEL du desthio-prothioconazole avec port de gants s'il y a manipulation de surfaces contaminées ou de semences traitées.

Compte tenu de ces résultats et des propriétés toxicologiques de la préparation, le risque sanitaire de l'opérateur et du semeur est considéré comme acceptable avec port de vêtements de protection et de gants pendant toutes les étapes du traitement de semences et du semis.

Il est à noter que les équipements de protection individuelle (EPI) doivent impérativement être adaptés aux propriétés physico-chimiques du produit utilisé et aux conditions d'exposition et, afin de garantir une efficacité, ils doivent être associés 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 EPI réutilisables doivent être conformes à leur notice d'utilisation.

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 CISKA sont les mêmes que celles soumises pour l'inscription de la clothianidine et du prothioconazole à l'annexe I de la directive 91/414/CEE. En complément de ces données, de nouveaux essais résidus sur blé en traitement de semences ont été soumis.

Définition du résidu

• **Prothioconazole**

D'un point de vue réglementaire, le résidu pour la surveillance et le contrôle est défini :

- dans les plantes, comme le desthio-prothioconazole ;
- dans les produits d'origine animale, comme la somme du desthio-prothioconazole et de ses glucuro-conjugués, exprimés en desthio-prothioconazole.

Des études de métabolisme dans les céréales et les oléagineux ainsi que chez la chèvre allaitante et la poule pondeuse, des études de procédés de transformation des produits végétaux et des études de résidus dans les cultures suivantes ont été réalisées pour l'inscription du prothioconazole à l'annexe I de la directive 91/414/CEE. D'après ces études, le résidu pour l'évaluation du risque est défini dans les plantes et dans les produits d'origine animale comme la somme du prothioconazole et de tous les métabolites contenant la partie

2-(1-chlorocyclopropyl)-3-(2-chlorophényl)-2-hydroxypropyl-2H-1,2,4-triazole), exprimée en desthio-prothioconazole.

Certains métabolites (en particulier 1,2,4-triazole, triazolyl-alanine et acide triazolyl acétique) n'ont pas été inclus dans la définition du résidu lors de l'inscription du prothioconazole à l'annexe I de la directive 91/414/CEE. Du fait qu'ils sont communs à plusieurs substances actives de la famille des triazoles, ils font actuellement l'objet de réflexions au niveau européen et mondial. Ces réflexions pourraient déboucher à l'avenir sur une modification de la définition du résidu.

- **Clothianidine**

Des études de métabolisme en traitement de semences dans le maïs et la betterave sucrière et en traitement foliaire dans la tomate et la pomme, ainsi que chez l'animal (chèvre allaitante et poule pondeuse), et des études de résidus dans les cultures suivantes ont été réalisées pour l'inscription de la clothianidine à l'annexe I. Ces études ont permis de définir le résidu :

- dans les plantes, comme la clothianidine pour le contrôle et la surveillance et pour l'évaluation du risque pour le consommateur ;
- dans les produits d'origine animale, comme la clothianidine pour le contrôle et la surveillance mais aucune définition du résidu n'a été proposée pour l'évaluation du risque pour le consommateur.

Essais résidus

- **Blé**

Prothioconazole

Les bonnes pratiques agricoles (BPA) critiques jugées acceptables au niveau européen en traitement de semences sont d'une application à la dose de 10 g/q. La fixation d'un délai d'emploi avant récolte (DAR) n'a pas été jugée nécessaire du fait de l'application du produit en traitement de semences et des niveaux de résidus inférieurs à la limite de quantification dans les produits récoltés.

8 essais résidus sur blé en traitement de semences, évalués lors de l'inscription du prothioconazole à l'annexe I de la directive 91/414/CEE, ont été soumis dans le présent dossier. Aucun essai complémentaire n'a été fourni dans ce même dossier.

Les niveaux de résidus mesurés dans les grains sont tous inférieurs à la LQ et confirment que les BPA revendiquées sur blé en traitement de semences permettront de respecter la LMR en vigueur. L'usage sur cette culture est donc acceptable.

Clothianidine

Aucun essai sur céréales à paille en traitement de semences n'a été présenté dans le rapport d'évaluation européen pour l'inscription de la clothianidine à l'annexe I de la directive 91/414/CEE. Cependant, 7 essais résidus sur maïs en traitement de semences avec des doses similaires ou plus élevées que celles revendiquées sur céréales à paille pour la préparation CISKA ont été évalués lors de l'inscription de la clothianidine à l'annexe I de la directive 91/414/CEE. La fixation d'un DAR n'a pas été jugée nécessaire du fait de l'application du produit en traitement de semences et des niveaux de résidus inférieurs à la LQ dans les produits récoltés.

En complément, 8 essais sur blé ont été fournis. Tous ont été conduits conformément aux BPA revendiquées sur blé dans le Nord de l'Europe (4 essais) et dans le Sud de l'Europe (4 essais). Les niveaux de résidus mesurés dans le grain sont tous inférieurs à la LQ et confirment que les BPA revendiquées sur blé en traitement de semences permettront de respecter la LMR en vigueur. L'usage sur cette culture est donc acceptable.

- **Avoine, seigle et triticale**

Les lignes directrices européennes "Comparability, extrapolation, group tolerances and data requirements"¹³ autorisent une extrapolation des résultats obtenus en traitement de semences

¹³ Commission of the European Communities, Directorate General for Health and Consumer Protection, working document Doc. 7525/VI/95-rev.8.

sur blé à l'avoine, au seigle et au triticale. En conséquence, les usages sur avoine, seigle et triticale, pour les mêmes BPA, sont acceptables.

Essais d'alimentation animale

- **Prothioconazole**

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

- **Clothianidine**

Les études d'alimentation animale ne sont pas nécessaires car l'apport journalier maximal théorique pour les animaux d'élevage ne dépasse pas 0,1 mg/kg de matière sèche/jour.

Rotations culturales

- **Prothioconazole**

Il a été conclu au niveau européen que, pour les usages en traitement des semences, aucun résidu supérieur à 0,01 mg/kg n'est attendu dans les cultures de rotation et aucune restriction d'usage n'a été jugée nécessaire.

- **Clothianidine**

Des études de rotations culturales ont été réalisées pour l'inscription de la clothianidine à l'annexe I de la directive 91/414/CEE avec des doses au moins deux fois supérieures à la dose revendiquée pour la préparation CISKA.

Ces études confirment le transfert de la clothianidine du sol vers les plantes cultivées ainsi que la dégradation de la clothianidine en plusieurs métabolites tels que le TZMU (Thiazolyméthylurée), le TMG (Thiazolméthylguanidine), le MNG (N-méthyl-N'-nitroguanidine) et le MG (N-méthyl-N'-guanidine). Ces métabolites n'ont pas été inclus dans la définition du résidu au niveau européen.

Effets des transformations industrielles et des préparations domestiques

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

Au regard des données relatives aux résidus évaluées dans le cadre de ce dossier, les risques chronique et aigu pour le consommateur français et européen sont considérés comme acceptables.

Délais d'emploi avant récolte

Du fait de l'application en traitement de semences la fixation d'un délai avant récolte n'est pas nécessaire.

Limites maximales de résidus

Se reporter aux LMR définies au niveau de l'Union européenne.

Les LMR du prothioconazole et de la clothianidine sont actuellement en cours de révision dans le cadre de l'article 12-2 du règlement (CE) n° 396/2005. Toutefois, l'évaluation du risque réalisée à l'aide des modèles de consommation européens montrent que la préparation CISKA et les usages qui lui sont associés ne contribuent que très faiblement à l'exposition des consommateurs au prothioconazole et à la clothianidine. Par conséquent, en l'attente de la révision des LMR, il est possible de donner un avis favorable pour la préparation CISKA.

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

Conformément aux exigences de la directive 91/414/CEE, les données relatives au devenir et au comportement dans l'environnement concernent la substance active et ses produits de dégradation. Pour le prothioconazole et la clothianidine, les données ci-dessous ont été générées

dans le cadre de l'examen communautaire de chacune des substances actives. 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 du prothioconazole et de la clothianidine dans la préparation considérée et pour chaque usage.

Devenir et comportement dans le sol

Voies de dégradation dans le sol

- **Prothioconazole**

En conditions contrôlées aérobies, le prothioconazole est rapidement dégradé (2,8 jours pour les deux marquages phényl/triazole). La formation de résidus non-extractibles est la voie principale de dissipation. Ils atteignent 48,6 % de la RA après 120 jours. La minéralisation atteint 10,7 % de la RA après 120 jours. Deux métabolites majeurs sont formés : le prothioconazole-S-méthyl (M01 ; 14,6 % de la RA après 7 jours) et le desthio-prothioconazole (M04 ; 49,4 % de la RA après 7 jours). Parmi les autres nombreux métabolites mineurs formés, le 1,2,4-triazole (M13) est observé à une valeur maximale qui ne dépasse pas 2 % de la RA. De fait et en accord avec le journal de l'EFSA (2007¹⁴), il n'est pas nécessaire de réaliser une évaluation du risque pour ce métabolite.

Aucune étude de dégradation du prothioconazole en conditions anaérobies n'a été soumise. Néanmoins, aucun nouveau métabolite n'est observé en système eau-sédiment en conditions anaérobies. Cette voie de dégradation n'est pas considérée comme majeure pour la préparation CISKA.

Les études de photolyse indiquent que le prothioconazole est rapidement dégradé en un métabolite majeur, le desthio-prothioconazole (M04 ; 38,5 % de la RA après 7 jours) déjà observé en conditions aérobies. La formation de résidus non-extractibles atteint 25,5 % de la RA à la fin de l'expérimentation. Cette voie de dégradation n'est pas considérée comme majeure, aucun nouveau métabolite n'apparaît.

- **Clothianidine**

En conditions contrôlées aérobies, la clothianidine se dégrade lentement dans le sol et forme trois principaux métabolites : TZNG (thiazolyl-nitroguanidine, mineur non-transitoire, maximum 9,1 % de la radioactivité appliquée (RA) à 120 jours), MNG (méthyl-nitroguanidine, majeur, maximum 10,7 % de la RA à 120 jours) et NTG (nitroguanidine, mineur non-transitoire, maximum 6,7 % de la RA à 120 jours). Le maximum de concentration des métabolites est observé en fin d'étude et peut ne pas être atteint en raison de la dégradation incomplète de la clothianidine (54 à 86 % de la RA restant à 120 jours). Les résidus non-extractibles atteignent 9,9 % de la RA à 120 jours et la minéralisation 11,2 %.

La clothianidine se dégrade plus rapidement en conditions anaérobies ($DT_{50}^{15} = 21$ jours) qu'en conditions aérobies. Dans ces conditions, il n'a pas été identifié de métabolites majeurs ou mineurs non-transitoires, les résidus non-extractibles atteignant 82,6 % de la RA à 182 jours et la minéralisation restant inférieure à 0,1 % de la RA.

La clothianidine est rapidement dégradée par photolyse en conditions contrôlées de laboratoire ($DT_{50} = 8,2$ jours). La demi-vie de photodégradation en champ est estimée à 34 jours pour un ensoleillement équivalent au mois de juin à une latitude de 40°N.

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

Les PECsol ont été calculées selon les recommandations du groupe FOCUS (1997)¹⁶ et en considérant notamment les paramètres suivants :

¹⁴ EFSA Scientific Report (12 July 2007), Conclusion on the peer review of prothioconazole, 106, 1-98.

¹⁵ DT50 : Durée nécessaire à la dégradation de 50 % de la quantité initiale de la substance.

¹⁶ FOCUS (1997) Soil persistence models and EU registration, Doc. 7617/VI/96, 29.2.97.

- pour le prothioconazole : $DT_{50}^{17} = 2,8$ jours, valeur maximale au champ ($n = 8$; cinétique de type SFO¹⁸, EFSA, 2007) ;
- pour le prothioconazole-S-méthyl (M01) : $DT_{50} = 46,0$ jours, valeur maximale au laboratoire, pourcentage maximal observé 14,6 % de la RA ($n = 4$; cinétique de type SFO, EFSA, 2007) ;
- pour le desthio-prothioconazole (M04) : $DT_{50} = 72,3$ jours, valeur maximale au champ, pourcentage maximal observé 57,1 % de la RA ($n = 8$; cinétique de type SFO, EFSA, 2007) ;
- pour la clothianidine : $DT_{50} = 660,8$ jours (maximum des valeurs en champ estimée d'après la seconde phase d'un modèle HS, cinétique SFO, $n=8$) ;
- pour le MNG : $DT_{50} = 108$ jours (maximum des valeurs en laboratoire, pourcentage maximum observé 10,7 % de la RA, cinétique SFO, $n = 3$) ;
- pour le TZNG : $DT_{50} = 111$ jours (maximum des valeurs en laboratoire, pourcentage maximum observé 9,1 % de la RA, cinétique SFO, $n = 3$).

Les PECsol maximales calculées pour les usages revendiqués sont de 0,086 mg/kg_{SOL} pour le prothioconazole, 0,013 mg/kg_{SOL} pour le métabolite prothioconazole-S-méthyl, 0,044 mg/kg_{SOL} pour le métabolite desthio-prothioconazole, 0,120 mg/kg_{SOL} pour la clothianidine, 0,006 mg/kg_{SOL} pour le MNG et de 0,010 mg/kg_{SOL} pour le TZNG.

Persistence et risque d'accumulation

Le prothioconazole et ses métabolites (prothioconazole-S-méthyl et desthio-prothioconazole) ne sont pas considérés comme persistants au sens de l'annexe VI de la directive 91/414/CEE.

La clothianidine est considérée comme persistante au sens de l'annexe VI de la directive 91/414/CEE. Ses métabolites ne sont pas considérés comme persistants. Le calcul du plateau d'accumulation donne une valeur maximale de 0,377 mg/kg_{SOL} après 12 ans.

Transfert vers les eaux souterraines

Adsorption et mobilité

Le prothioconazole et le métabolite desthio-prothioconazole sont considérés comme intrinsèquement peu mobiles selon la classification de McCall¹⁹. Le métabolite prothioconazole-S-méthyl est faiblement mobile.

La clothianidine est considérée comme moyennement mobile à mobile selon la classification de McCall. Les métabolites MNG et NTG sont considérés comme très mobiles et le TZNG modérément mobile.

Concentrations prévisibles dans les eaux souterraines (PECgw)

• Prothioconazole

Le risque de transfert du prothioconazole et de ses métabolites du sol vers les eaux souterraines a été évalué à l'aide du modèle FOCUS PEARL, selon les recommandations du groupe FOCUS (2000)²⁰, et à partir des paramètres d'entrée suivants :

- pour le prothioconazole : $DT_{50} = 1,2$ jour, moyenne géométrique des valeurs au champ ($n = 8$), cinétique de type SFO (EFSA, 2007), $Koc = 1765$ mL/g_{OC}²¹ (EFSA, 2007), $1/n = 1$ (valeur par défaut) ;
- pour le prothioconazole-S-méthyl : $DT_{50} = 15,7$ jours²², moyenne arithmétique des valeurs au laboratoire ($n = 4$) (EFSA, 2007), cinétique de type SFO, $ffm = 0,14$ à partir du parent (EFSA, 2007), $Kfoc = 2556$ mL/g_{OC} (moyenne arithmétique, $n=4$) (EFSA, 2007), $1/n = 0,88$ (EFSA, 2007) ;

¹⁷ DT_{50} : Durée nécessaire à la dégradation de 50 % de la quantité initiale de substance.

¹⁸ SFO : Déterminée selon une cinétique de 1^{er} ordre simple (Simple First Order).

¹⁹ 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.

²⁰ FOCUS (2000) FOCUS groundwater scenarios in the EU review of active substances, Report of the FOCUS groundwater scenarios workgroup, EC document reference Sanco/321/2000-rev2, 202pp.

²¹ Le prothioconazole se dégradant rapidement dans les sols, de fait sa valeur de Koc a été estimée à partir des études en colonnes de sol.

²² La valeur de DT_{50} sélectionnée dans le scientifique report de l'EFSA, 2007 est considérée comme pire cas en comparaison avec la moyenne géométrique ($DT_{50} = 11,5$ jours).

- pour desthio-prothioconazole : $DT_{50} = 42,2$ jours²³, médiane des valeurs au champ ($n = 8$, cinétique de type SFO) (EFSA, 2007), $ffm = 0,57$ à partir du parent et 1 à partir du métabolite prothioconazole-S-méthyl (EFSA, 2007), $K_{foc} = 575$ mL/g_{OC} (moyenne arithmétique, $n = 4$, EFSA, 2007), $1/n = 0,81$ (EFSA, 2007).

Les PECgw calculées pour le prothioconazole, le prothioconazole-S-méthyl et le desthio-prothioconazole sont inférieures à la valeur réglementaire de 0,1 µg/L pour l'ensemble des scénarios et pour l'ensemble des usages considérés. Le risque de contamination des eaux souterraines par le prothioconazole et ses métabolites prothioconazole-S-méthyl et desthio-prothioconazole est considéré acceptable.

- **Clothianidine**

Le risque de contamination des eaux souterraines par la clothianidine et ses métabolites pour les usages en traitement de semences a fait l'objet d'un complément d'information soumis par le pétitionnaire. Ce complément d'information a déjà été évalué par l'Afssa dans le cadre du dossier PONCHO MAIS²⁴.

L'évaluation des informations soumises a porté sur les points suivants :

- la construction de scénarios agro-pédo-climatiques représentatifs des conditions françaises, intégrant dans les rotations l'ensemble des cultures qui peuvent être traitées avec de la clothianidine ;
- la détermination des paramètres d'entrée basés sur un modèle de cinétique de vieillissement de l'adsorption ;
- un argumentaire sur le choix de la valeur de DT_{50} normalisée pour l'évaluation du risque pour les eaux souterraines ;
- une analyse des résultats de la modélisation avec et sans prise en compte du vieillissement de l'adsorption ;
- la caractérisation de situations à risque et des mesures de gestion de risque proposées.

Les conclusions et recommandations consécutives à cette évaluation sont les suivantes :

"La méthodologie d'évaluation des risques de transfert vers les eaux souterraines et l'analyse réalisée par le pétitionnaire permettent d'estimer les niveaux de concentration en clothianidine et ses métabolites attendus dans les eaux souterraines, de caractériser les situations à risque a priori et de proposer des mesures de gestion adaptées aux conditions agro-pédo-climatiques nationales pertinentes pour l'usage revendiqué.

Les PECgw obtenues sont inférieures à la valeur réglementaire de 0,1 µg/L pour 33 à 93 % des surfaces modélisées, selon le jeu de paramètres d'entrée utilisé. Le risque de dépassement de cette valeur semble être plus particulièrement associé à des types de sols pouvant être caractérisés de manière simple (sols superficiels à faible réserve utile et teneur en carbone organique < 1,5 %, et sols limoneux et à teneur en carbone organique < 1,5 %). Cependant, bien que le risque de dépassement de 0,1 µg/L soit moins important pour les autres types de sol, il ne peut pas être exclu.

L'Agence française de sécurité sanitaire des aliments estime que les nouvelles informations fournies par le pétitionnaire, et en tenant compte des incertitudes liées d'une part à la détermination des paramètres d'entrée et d'autre part à la prise en compte ou non du phénomène de vieillissement de l'adsorption, permettent de conclure que les risques pour l'environnement liés à l'utilisation de la préparation PONCHO MAÏS sont considérés comme acceptables dans le cadre de l'application de la restriction d'usage spécifique aux situations à risque. Cette restriction consiste à limiter l'application de la clothianidine sur la même parcelle à une année sur trois.

²³ La valeur de DT_{50} sélectionnée dans le scientifique report de l'EFSA, 2007 est considérée comme pire cas en comparaison avec la moyenne géométrique ($DT_{50} = 22,7$ jours).

²⁴ AFSSA (2008) Avis de l'Agence française de sécurité sanitaire des aliments relatif aux conclusions de l'évaluation de la préparation Poncho Maïs concernant le risque de contamination des eaux souterraines. Dossier no.: 2007-SA-0393-3 – Poncho Maïs. Maisons-Alfort, le 2 juillet 2008.

Cependant, cette mesure de gestion de risque ne semble cependant pas suffisamment efficace pour les sols limoneux (limons > 70 %) et à teneur en carbone < 1,5 %. Il conviendrait donc de ne pas appliquer la clothianidine sur ce type de sol.

Il conviendrait de fournir un suivi des teneurs en clothianidine et en métabolites MNG et NTG dans les nappes pouvant être alimentées à partir des zones sur lesquelles des semences sont traitées avec la préparation PONCHO MAÏS selon un protocole défini au préalable avec les autorités compétentes."

Les usages revendiqués pour la préparation CISKA étant couverts par cette évaluation (i.e. blé d'hiver à la dose de 90 g/ha), les conclusions et les propositions de mesures de gestion et de restrictions d'usage s'appliquent également à cette préparation.

Devenir et comportement dans les eaux de surface

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

- **Prothioconazole**

Dans le système eau-sédiment en conditions aérobies, le prothioconazole se dissipe rapidement, principalement par adsorption sur le sédiment (23,4 % de la RA). Les principaux métabolites sont le desthio-prothioconazole (M04 ; 32,3 % dans la phase aqueuse et 26,9 % de la RA dans le sédiment où il ne s'accumule pas), le 1,2,4-triazole (M13 ; 37,2 % dans la phase aqueuse), le prothioconazole-S-méthyl (M01 ; 9,6 % de la RA dans le sédiment et où il ne s'accumule pas) et le M42 (8,0 % de la RA dans la phase aqueuse).

Dans le système eau-sédiment en conditions anaérobies, le prothioconazole se dissipe rapidement dans l'eau et s'adsorbe sur le sédiment (8,6 % de la RA après 30 jours d'incubation, 52,1 % de la RA après 91 jours d'incubation). Aucun métabolite majeur n'est observé dans la phase aqueuse. Le métabolite M01 est majeur dans les sédiments (10 % de la RA après 1 jour et atteint 77,0 % de la RA après 240 jours d'incubation). La formation de résidus non-extractibles atteint 12,2 % de la RA après 90 jours.

Le prothioconazole n'est pas dégradé par hydrolyse.

En conditions stériles, la photodégradation du prothioconazole est possible et conduit à la formation de plusieurs métabolites déjà observés dans les systèmes eau-sédiment : le desthio-prothioconazole (M04 ; 55,7 % de la RA), et le 1,2,4-triazole (M13 ; 11,9 % de la RA) et un photo-produit : le prothioconazole-thiazocine (M12 ; 14,0 % de la RA). La minéralisation du prothioconazole atteint au maximum 3,0 % de la RA. La photolyse peut être considérée comme une voie majeure de dégradation du prothioconazole.

Le prothioconazole n'étant pas facilement biodégradable, une classification R53 de la préparation est proposée.

- **Clothianidine**

La clothianidine se dissipe lentement dans l'eau (DT_{50} maximale = 49,8 jours) et se fixe sur les sédiments (maximum 37,7 % de la RA à 7 jours). Pour le système complet eau-sédiment la DT_{50} maximale est de 64,8 jours.

Aucun métabolite n'est détecté dans l'eau. Le métabolite TMG (2-chloro-1,3-thiazol-5-ylméthyl-2-guanidine ou thiazolméthyl guanidine) est détecté dans le sédiment à un maximum de 22,9 % de la RA à 58 jours.

La clothianidine n'est pas significativement dégradée par hydrolyse. La photolyse est une voie de dégradation possible dans l'eau (DT_{50} = 3,3 heures avec une exposition à la lumière artificielle en continu). A pH 7, les principaux métabolites formés sont les métabolites TZMU (N-(2-chlorothiazol-5-ylmethyl)-N'-methylurée, maximum 35 % de la RA à 24 heures), MG (maximum 35 % de la RA à 18 jours), HMIO (maximum 27 % de la RA à 24 heures), formamide (maximum 16 % de la RA à 5 jours) et methylurée (maximum 11 % de la RA à 18 jours).

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

Les PEC_{sw} et PEC_{sed} ont été calculées pour le drainage en considérant notamment les paramètres suivants :

- pour le prothioconazole : DT₅₀ eau = 1,0 jour (maximum pour la colonne d'eau des systèmes eau-sédiment au laboratoire, cinétique SFO, n=2), maximum de 23,4 % de la RA dans les sédiments ;
- pour le desthio-prothioconazole (M04) : maximum de 55,7 % de la RA dans les études de photolyse et de 26,9 % dans les sédiments ;
- pour le 1,2,4-triazole (M13) : maximum de 37,2 % de la RA dans les études de dégradation en système eau/sédiment et de 6,1 % dans les sédiments ;
- pour le métabolite M12 : maximum de 14,1 % de la RA dans les études de photolyse et de 100 % dans les sédiments (valeur par défaut) ;
- pour la clothianidine : DT₅₀ eau = 49,8 jours (maximum pour la colonne d'eau des systèmes eau-sédiment au laboratoire, cinétique SFO) maximum de 37,3 % de la RA dans les sédiments.

Pour une préparation en traitement de semences, seule la contamination des eaux de surface par drainage est prise en compte. Les PEC_{sw} et les PEC_{sed} maximales calculées par drainage pour le prothioconazole, la clothianidine et leurs métabolites sont présentées dans le tableau suivant :

Voie d'entrée	PEC _{sw} (µg/L)	PEC _{sed} (µg/kg)
	Drainage	Drainage
Prothioconazole	0,03	0,05
Desthio-prothioconazole (M04)	0,02	0,11
Prothioconazole-thiazocine (M12)	< 0,01	0,03
1,2,4-triazole (M13)	0,002	0,02
Prothioconazole-S-méthyl (M01)	< 0,01	0,04
Clothianidine	0,360	1
TZNG	0,031	-

Comportement dans l'air

Compte tenu du type de traitement, l'évaluation du comportement dans l'air est jugée non pertinente

CONSIDERANT LES DONNEES D'ECOTOXICITE

Effets sur les oiseaux

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

L'évaluation des risques aigu, à court-terme et à long-terme pour les oiseaux granivores et herbivores a été réalisée selon les recommandations du document guide européen Sanco/4145/2000, en se fondant sur les données de toxicité des substances actives et de leurs métabolites pertinents issues des dossiers européens :

● **Prothioconazole**

- pour une exposition aiguë, sur la DL₅₀ supérieure à 2000 mg/kg p.c. (étude de toxicité aiguë chez le colin de Virginie) ;
- pour une exposition à court-terme, sur la DL₅₀ supérieure à 1413 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 78 mg/kg p.c./j (étude de toxicité sur la reproduction chez le canard colvert).

● **Desthio-prothioconazole**

- pour une exposition aiguë, sur la DL₅₀ supérieure à 2000 mg/kg p.c. (étude de toxicité aiguë chez le colin de Virginie) ;

- pour une exposition à court-terme, sur la DL₅₀ égale à 603 mg/kg p.c./j²⁵ (étude de toxicité par voie alimentaire chez le colin de Virginie) ;
- pour une exposition à long-terme, sur la dose sans effet de 14,8 mg/kg p.c./j (étude de toxicité sur la reproduction chez le colin de Virginie).
- **Clothianidine**
 - pour une exposition aiguë, sur la DL₅₀ égale à 430 mg/kg p.c. (étude de toxicité aiguë chez la caille japonaise) ;
 - pour une exposition à court-terme, sur la DL₅₀ supérieure à 752 mg/kg p.c./j (étude de toxicité par voie alimentaire chez le canard colvert) ;
 - pour une exposition à long-terme, sur la dose sans effet de 56,8 mg/kg p.c./j (étude de toxicité sur la reproduction chez le colin de Virginie).

Les rapports toxicité/exposition (TER²⁶) ont été calculés, pour la substance active, conformément à la directive 91/414/CEE, et comparés aux valeurs seuils proposées à l'annexe VI de la directive 91/414/CEE, respectivement 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.

Oiseaux granivores

Les TER aigu et court-terme, calculés en première approche en prenant en compte la dose de traitement des semences pour le **prothioconazole**, étant supérieurs à la valeur seuil, les risques aigus et à court-terme sont acceptables pour les oiseaux granivores pour les usages revendiqués. Le TER long-terme est de 2 en première approche. Ce TER indique un niveau d'exposition inférieur à la NOEL²⁷ pour des scénarios supposant la consommation exclusive de semences traitées.

Les TER aigu et court-terme, calculés en première approche en prenant en compte la dose de traitement des semences et les taux de formation de **desthio-prothioconazole** maximum et moyen, étant supérieurs à la valeur seuil, les risques aigu et à court-terme sont acceptables pour les oiseaux granivores pour les usages revendiqués. Le TER à long-terme est de 2,3 en première approche. Ce TER indique un niveau d'exposition inférieur à la NOEL pour des scénarios supposant la consommation exclusive de semences traitées.

Les TER aigu, court-terme et long-terme, calculés en première approche en prenant en compte la dose de traitement des semences pour la **clothianidine**, sont inférieurs aux valeurs seuils et sont respectivement égal à 2,3, supérieur à 4 et égal à 0,3.

Une évaluation affinée a été nécessaire pour les risques aigu et à court-terme de la clothianidine et pour les risques à long-terme du prothioconazole, du desthio-prothioconazole²⁸ et de la clothianidine.

Cette évaluation repose sur un ensemble de travaux permettant d'identifier les espèces focales pertinentes des usages revendiqués et de déterminer les paramètres d'exposition de ces espèces plus réalistes que dans l'évaluation réalisée en première approche. Ainsi, les risques ont été évalués pour *Alauda arvensis*, *Emberiza citrinella* et *Fringilla coelebs*. La proportion du régime alimentaire journalier prélevée dans la zone traitée ainsi que la proportion de semences traitées dans le bol alimentaire ont été ajustées pour les trois espèces. Un facteur de décorticage spécifique a été pris en compte pour deux espèces. L'exposition à long-terme a été pondérée en utilisant la vitesse de dissipation mesurée du prothioconazole et une vitesse de dissipation par

²⁵ La DL50 prise en compte jusqu'ici (297 mg/kg p.c./j) représentait la dose pour laquelle aucun effet sur la mortalité ou la consommation alimentaire n'était observé. D'après le rapport scientifique de l'EFSA (2007, 106, 1-98), une nouvelle analyse des données utilisant les doses alimentaires quotidiennes converties en kg p.c./j pour chaque groupe testé est nécessaire afin de réévaluer cette valeur de DL50. Ce nouveau calcul a été présenté par le pétitionnaire dans le cadre de ce dossier et aboutit à une DL50 de 603 mg/kg p.c./j.

²⁶ 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 à l'annexe VI de la directive 91/414/CEE en deçà duquel la marge de sécurité n'est pas considérée comme suffisante pour que le risque soit acceptable.

²⁷ NOEL : No observed effect level (dose sans effet).

²⁸ Cet avis vaut également pour la préparation REDIGO pour laquelle une erreur d'appréciation avait conduit à conclure des risques à long-terme acceptables en première approche alors que des évaluations affinées avaient été réalisées par le pétitionnaire.

défaut de la clothianidine. Avec l'ensemble de ces paramètres, les TER aigu, court-terme et long-terme étant supérieurs aux valeurs seuils, les risques sont acceptables pour les espèces focales sélectionnées.

De plus, une étude d'appétence montre, chez les colins de Virginie placés en situation de non choix pendant 5 jours suivant une période d'acclimatation aux semences de blé, une réduction de consommation de graines traitées par la préparation CISKA. Cette exposition n'entraîne pas de mortalité, ni de symptôme clinique chez les colins de Virginie. Dans une seconde étude, les cailles japonaises ont été exposées pendant 8 heures en situation de non choix aux semences traitées avec la préparation CISKA après une période de jeûne de seize heures. Cette exposition n'entraîne pas de mortalité, ni de symptôme clinique chez les cailles japonaises. Enfin, du fait de la germination des graines de céréales, l'exposition des oiseaux granivores spécialistes est limitée dans le temps.

Le risque lié à une exposition accidentelle des oiseaux dans le cas de la présence sur les parcelles de tas de semences perdues par le semoir, en particulier à l'extrémité de la raie de semis a été évalué en comparant la dose sur chaque semence à la dose létale aiguë la plus faible. Un taux d'ingestion largement supérieur au taux de référence pour un oiseau granivore est nécessaire pour atteindre la DL_{50} . En conséquence, le risque lié à une exposition accidentelle est acceptable.

Oiseaux herbivores

Les risques liés aux résidus dans les plantules issues de semences traitées ont été évalués.

Les TER aigu, court-terme et long-terme, calculés en première approche en prenant en compte la dose de traitement des semences transformée en concentration dans les plantules en **prothioconazole** et **desthio-prothioconazole**, étant supérieurs aux valeurs seuils, les risques aigu, à court-terme et à long-terme sont acceptables pour les oiseaux herbivores pour les usages revendiqués.

Les TER aigu, court-terme et long-terme, calculés en première approche en prenant en compte la dose de traitement des semences transformée en concentration dans les plantules en **clothianidine**, étant égal à 8,6, supérieur à 15 et égal 1,1, respectivement, une évaluation affinée des risques aigu et à long-terme a été nécessaire.

Ainsi, les résidus mesurés dans les jeunes plantules ont remplacé la valeur par défaut de l'évaluation initiale. Les TER aigu, court-terme et long-terme étant supérieurs aux valeurs seuils, les risques sont acceptables pour les oiseaux herbivores.

En conséquence, les risques sont considérés comme acceptables pour les oiseaux granivores et herbivores exposés sur ces parcelles.

Risques d'empoisonnement secondaire liés à la bioaccumulation

Le prothioconazole et le desthio-prothioconazole ayant un potentiel de bioaccumulation ($\log Pow^{29}$ supérieur à 3), les risques d'empoisonnement secondaire par consommation de vers de terre ont été évalués et sont considérés comme acceptables (TER égaux à 425 et 288, pour les oiseaux vermivores, respectivement).

En raison d'une exposition très faible des organismes aquatiques à ces deux substances, les risques d'empoisonnement secondaire par consommation de poissons sont considérés comme négligeables.

La clothianidine ayant un faible potentiel de bioaccumulation ($\log Pow$ inférieur à 3), les risques d'empoisonnement secondaire sont considérés comme négligeables.

²⁹ Log Pow : Logarithme décimal du coefficient de partage octanol/eau.

Effets sur les mammifères**Risques aigus et à long-terme pour les mammifères**

L'évaluation des risques aigu et à long-terme pour les mammifères granivores et herbivores a été réalisée selon les recommandations du document guide européen Sanco/4145/2000, en se fondant sur les données de toxicité des substances actives et de leurs métabolites pertinents issues des dossiers européens :

- **Prothioconazole**

- pour une exposition aiguë, sur la DL₅₀ supérieure à 6200 mg/kg p.c. (étude de toxicité aiguë chez le rat);
- pour une exposition à long-terme, sur la dose sans effet néfaste sur la reproduction de 95,6 mg/kg p.c./j (étude de toxicité sur la reproduction sur 2 générations chez le rat).

- **Desthio-prothioconazole**

- pour une exposition aiguë, sur la DL₅₀ égale à 2235 mg/kg p.c. (étude de toxicité aiguë chez la souris) ;
- pour une exposition à long-terme, sur la dose sans effet néfaste sur la reproduction de 10 mg/kg p.c./j (étude de toxicité sur la reproduction sur 2 générations chez le rat).

- **Clothianidine**

- pour une exposition aiguë, sur la DL₅₀ égale à 389 mg/kg p.c. (étude de toxicité aiguë chez la souris) ;
- pour une exposition à long-terme, sur la dose sans effet de 10 mg/kg p.c./j en première approche et sur la dose sans effet néfaste sur la reproduction de 32,7 mg/kg p.c./j (étude de toxicité sur la reproduction sur 2 générations chez le rat).

La dose de 142 mg clothianidine/kg p.c./j, issue d'études de toxicité sur le développement et de neurotoxicité chez le rat, proposée par le pétitionnaire n'a pas été retenue lors de l'évaluation européenne. De plus, les effets sur le développement chez le lapin doivent aussi être pris en compte dans la détermination de la sélection de la dose sans effet néfaste sur la reproduction et le développement la plus appropriée pour les évaluations des risques à long-terme.

Enfin, la dose sans effet de 5000 mg CISKA/kg p.c. d'une étude de toxicité aiguë chez le rat est prise en compte dans l'évaluation affinée du risque aigu.

Les rapports toxicité/exposition (TER) ont été calculés, pour la substance active, conformément à la directive 91/414/CEE, et comparés aux valeurs seuils proposées à l'annexe VI de la directive 91/414/CEE, respectivement de 10 pour le risque aigu et de 5 pour le risque à long-terme, pour la dose de préparation et les usages revendiqués.

Mammifères granivores

Le TER aigu, calculé en première approche en prenant en compte la dose de traitement des semences pour le **prothioconazole**, étant supérieur à la valeur seuil, le risque aigu est acceptable pour les mammifères granivores pour les usages revendiqués. Le TER long-terme est de 4,2 en première approche. Ce TER indique un niveau d'exposition inférieur à la NOEL pour des scénarios supposant la consommation exclusive de semences traitées.

Le TER aigu, calculé en première approche en prenant en compte la dose de traitement des semences et les taux de formation de **desthio-prothioconazole** maximum, étant supérieur à la valeur seuil, le risque aigu est acceptable pour les mammifères granivores pour les usages revendiqués. Avec une exposition estimée à partir du taux moyen de formation de desthio-prothioconazole, le TER long-terme est de 2,6 en première approche. Ce TER indique un niveau d'exposition inférieur à la NOEL pour des scénarios supposant la consommation exclusive de semences traitées.

Les TER aigu et long-terme, calculés en première approche en prenant en compte la dose de traitement des semences pour la **clothianidine**, sont inférieurs aux valeurs seuils, et sont respectivement de 3,4 et 0,1.

Une évaluation affinée a été nécessaire pour le risque aigu de la clothianidine et pour les risques à long-terme du prothioconazole, du desthio-prothioconazole³⁰ et de la clothianidine.

Cette évaluation repose sur un ensemble de travaux permettant d'identifier les espèces focales pertinentes des usages revendiqués et de déterminer les paramètres d'exposition de ces espèces plus réalistes que dans l'évaluation réalisée en première approche. Ainsi, les risques ont été évalués pour *Apodemus sylvaticus*. La proportion du régime alimentaire journalier prélevée dans la zone traitée ainsi que la proportion de semences traitées dans le bol alimentaire ont été ajustées. Un facteur de décorticage spécifique a été pris en compte. Avec l'ensemble de ces paramètres, les TER aigu et long-terme étant supérieurs aux valeurs seuils, les risques sont acceptables pour l'espèce focale sélectionnée.

Le risque lié à une exposition accidentelle des mammifères dans le cas de la présence sur les parcelles de tas de semences perdues par le semoir, en particulier à l'extrémité de la raie de semis a été évalué en comparant la dose sur chaque semence à la dose létale aiguë la plus faible. Un taux d'ingestion largement supérieur au taux de référence pour un mammifère granivore est nécessaire pour atteindre la DL₅₀. En conséquence, le risque lié à une exposition accidentelle est acceptable.

Mammifères herbivores

Les risques liés aux résidus dans les plantules issues de semences traitées ont été évalués.

Les TER aigu et long-terme, calculés en première approche en prenant en compte la dose de traitement des semences transformée en concentration dans les plantules en **prothioconazole** et **desthio-prothioconazole**, étant supérieurs aux valeurs seuils, les risques aigu, à court-terme et à long-terme sont acceptables pour les mammifères herbivores pour les usages revendiqués.

Les TER aigu et long-terme, calculés en première approche en prenant en compte la dose de traitement des semences transformée en concentration dans les plantules en **clothianidine**, étant respectivement égaux à 7,8 et 0,4, une évaluation affinée des risques a été nécessaire.

Ainsi, les résidus mesurés dans les jeunes plantules ont remplacé la valeur par défaut de l'évaluation initiale. Les TER aigu et à long-terme étant supérieurs aux valeurs seuils, les risques sont acceptables pour les mammifères herbivores.

En conséquence, les risques sont considérés comme acceptables pour les mammifères granivores et herbivores exposés sur ces parcelles.

Risques d'empoisonnement secondaire liés à la bioaccumulation

Le prothioconazole et le desthio-prothioconazole ayant un potentiel de bioaccumulation (log Pow supérieur à 3), les risques d'empoisonnement secondaire par consommation de vers de terre ont été évalués et sont considérés comme acceptables (TER respectivement égaux à 425 et 288, pour les oiseaux vermivores).

En raison d'une exposition très faible des organismes aquatiques à ces deux substances, les risques d'empoisonnement secondaire par consommation de poissons sont considérés comme négligeables.

La clothianidine ayant un faible potentiel de bioaccumulation (log Pow inférieur à 3), les risques d'empoisonnement secondaire sont considérés comme négligeables.

Effets sur les organismes aquatiques

Les risques pour les organismes aquatiques ont été évalués en se fondant sur les données des dossiers européens des substances actives et de leurs métabolites. De nouvelles données de toxicité du prothioconazole et de son métabolite desthio-prothioconazole sur des espèces

³⁰ Cet avis vaut également pour la préparation REDIGO pour laquelle une erreur d'appréciation avait conduit à conclure des risques à long-terme acceptables en première approche alors que des évaluations affinées avaient été réalisées par le pétitionnaire.

requis par l'autorité réglementaire américaine ont été fournies sous forme de résumé³¹. La toxicité de la préparation CISKA n'est pas renseignée et n'est pas requise pour l'évaluation des risques car une exposition directe des organismes aquatiques n'est pas attendue lors du semis des semences traitées.

L'évaluation des risques est donc basée sur les PNEC³² des substances actives et des métabolites desthio-prothioconazole et TZNG, selon les recommandations du document guide européen Sanco/3268/2001.

La préparation CISKA est classée N R50/R53³³, sur la base de la classification des substances qui la composent.

La PNEC du prothioconazole est basée sur la CE₅₀³⁴ issue d'une étude des effets aigus sur la daphnie, à laquelle est appliqué un facteur de sécurité de 100 (PNEC prothioconazole égale à 13 µg/L)³⁵.

La PNEC du métabolite desthio-prothioconazole est basée sur la NOEC³⁶ issue d'une étude des effets chroniques chez le poisson (effets sur les jeunes stades et effets sur un cycle de vie complet), à laquelle est appliqué un facteur de sécurité de 10 (PNEC desthio-prothioconazole égale à 0,334 µg/L).

La PNEC de la clothianidine est basée sur la NOEC issue d'une étude en cosme, à laquelle est appliqué un facteur de sécurité de 2 (PNEC clothianidine égale à 0,5 µg/L).

La PNEC du métabolite TZNG³⁷ est basée sur la NOEC issue d'une étude des effets chroniques sur le chironome à laquelle est appliqué un facteur de sécurité de 10 (PNEC TZNG égale à 4,33 µg/L).

Ces PNEC ont été comparées aux PEC calculées pour prendre en compte les transferts par drainage pour les substances actives et leurs métabolites. Ces comparaisons permettent de conclure à des risques acceptables par cette voie 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 des substances actives (prothioconazole : DL₅₀ contact supérieure à 200 µg sa³⁸/abeille et DL₅₀ orale supérieure à 71 µg sa/abeille ; clothianidine³⁹ : DL₅₀ contact égale à 0,0389 µg sa/abeille et DL₅₀ orale égale à 0,0025 µg sa/abeille).

Pour le prothioconazole, les études de toxicité aiguë indiquent une faible toxicité par voie orale et par contact.

³¹ Les rapports individuels des études n'ayant pas été soumis, ces données ne sont pas formellement validées.

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

³³ Cette proposition est différente de celle proposée par le pétitionnaire et tient compte de la classification de la clothianidine dans la 31^{ème} adaptation de la directive 67/548/EEC publiée le 16 janvier 2009.

³⁴ CE50 : concentration entraînant 50 % d'effets.

³⁵ De nouvelles données de toxicité du prothioconazole et de son métabolite desthio-prothioconazole sur des espèces requises par l'autorité réglementaire américaine ont été fournies sous forme de résumé. Les rapports individuels des études n'ayant pas été soumis, ces données ne sont pas formellement validées. Ces données indiquent qu'une révision de la PNEC doit être envisagée pour prendre en compte des espèces plus sensibles (réduction de la PNEC actuelle par un facteur 8). Dans l'attente d'une validation de ces études dont la soumission est requise en post-autorisation, il a été vérifié que cette modification possible n'entraînerait pas de modification de la zone non traitée proposée en utilisant la PNEC actuelle.

³⁶ NOEC : No observed effect concentration (concentration sans effet).

³⁷ Ce métabolite majeur dans le sol et potentiellement drainé n'est pas formé dans l'étude en cosme.

³⁸ sa : substance active.

³⁹ Ces deux valeurs sont issues d'une nouvelle étude de toxicité aiguë soumise dans le cadre de la saisine abeille pour la préparation PONCHO MAÏS et sont inférieures aux valeurs validées européennes de 0,0443 µg sa/abeille par contact et de 0,00379 µg sa/abeille par voie orale.

Pour la clothianidine, une évaluation dédiée des risques pour les abeilles a été réalisée tenant compte du mode d'application en traitement de semences des céréales.

Culture traitée

Le calcul des quotients de risque (HQ) n'est pas pertinent compte tenu du mode d'application de la préparation CISKA (traitement de semences). Les substances actives étant dotées de propriétés systémiques, l'exposition par les matrices récoltées par les abeilles sur les plantes issues des semences traitées a été prise en compte. Les céréales n'étant pas nectarifères et étant peu attractives pour les abeilles, le risque lié à la systémie des substances actives est considéré comme acceptable.

Les abeilles peuvent également être exposées aux éventuelles poussières dispersées au moment du semis. Cependant, "les semis réalisés au moyen de semoirs conventionnels"⁴⁰, comme par exemple les semis de semences de blé ou pois, n'entraînent qu'une attrition réduite des semences au moment du semis et ne génèrent qu'une quantité limitée de poussières" (cf avis de l'Afssa saisine n° 2008-SA-0389). De plus, les périodes de semis, généralement octobre pour les semis les plus précoces, ne sont pas favorables à l'activité des abeilles, surtout en l'absence de plantes produisant du nectar. En conséquence, l'exposition des abeilles aux poussières générées par les semis de céréales est considérée comme acceptable.

Cultures suivantes

La clothianidine est persistante dans le sol et peut être mobilisée par les cultures suivantes. L'évaluation des risques réalisée a donc pris en compte la présence éventuelle de cultures mellifères et nectarifères dans la rotation.

Des essais mettant en œuvre des cultures suivantes ont été réalisés afin d'estimer l'exposition des abeilles par la quantification de résidus dans les matrices d'intérêt pour les abeilles (nectar et pollen). Dans le cas d'un maïs semé dans un sol contenant environ 0,02 mg clothianidine/kg (semis réalisé 42 ou 55 jours après le traitement du sol), les concentrations de clothianidine sont de 1,9 et de 1,3 µg/kg dans les pollens de maïs issus de semences traitées⁴¹ et inférieures à la LQ dans les pollens de maïs issus de semences non traitées. Dans le cas d'un colza de printemps non traité semé dans un sol contenant environ 0,02 mg clothianidine/kg (semis réalisé 24 jours après le traitement du sol), les concentrations de clothianidine dans le pollen sont comprises entre 2,8 et 4,0 µg/kg (la concentration maximum a été utilisée dans l'évaluation des risques pour les abeilles nourricières⁴²). Dans le nectar, la concentration mesurée de 2,2 µg clothianidine/kg est utilisée pour évaluer les risques pour les abeilles butineuses. Le colza de printemps avait été identifié comme étant la culture mellifère dans laquelle les concentrations en résidus sont les plus élevées⁴³.

Deux nouvelles études ont été conduites pour un scénario de culture suivante plus réaliste après un maïs traité qui comprend un traitement du sol (représentant le plateau d'accumulation résultant des semis de maïs traités soit 0,0336 mg clothianidine/kg) suivi d'un semis d'orge d'hiver le même jour puis, après récolte de l'orge, d'un semis de colza d'hiver (0,0012-0,0013 mg clothianidine/kg sol au moment du semis). Les concentrations sont inférieures à la LQ dans les pollens et les nectars du colza sauf dans un seul échantillon de pollen (1 µg/kg) et les métabolites TZNG et TZMU restent inférieurs à la LD⁴⁴.

Dans ces études, les concentrations en résidus retrouvées dans le sol ne sont pas en accord avec les estimations de plateau d'accumulation effectuées par l'Afssa⁴⁵ lorsque le semis de

⁴⁰ Plus précisément semoirs mécaniques sans flux d'air.

⁴¹ Ces concentrations sont du même ordre de grandeur que les concentrations dans les pollens de maïs issus de semences traitées et semés dans un sol non traité, indiquant l'absence d'accumulation. Ces résultats ont été pris en comptes dans l'estimation des concentrations 90^{ème} percentile et moyenne citées ci-dessus.

⁴² La concentration moyenne n'a pas été calculée en raison du très petit nombre d'échantillons.

⁴³ Le cycle végétatif du colza de printemps est plus court que celui du tournesol.

⁴⁴ LD : limite de détection.

⁴⁵ Estimations revues en 2009 avec une DT50 de 660,8 jours et une profondeur de sol de 20 cm (valeurs de plateau minimum après 1 an, moyen et maximum de 0,030, 0,026 et 0,044 mg/kg sol, respectivement).

céréales d'hiver traitées n'est réalisé qu'une seule fois tous les 3 ans⁴⁶. L'hypothèse d'une biodisponibilité diminuant avec le temps en corrélation avec une augmentation de l'adsorption n'a pas été retenue, la biodisponibilité pouvant faire intervenir d'autres processus, notamment la capacité des plantes à mobiliser des résidus adsorbés.

Les cultures suivantes les plus fréquentes suivant une céréale d'hiver peuvent être une céréale d'hiver, un colza d'hiver, un tournesol, une betterave, un pois ou un maïs. Plus rarement, les cultures suivantes peuvent être une pomme de terre ou du lin textile en fonction des régions.

Pour une culture suivante semée un an après une céréale d'hiver traitée, la quantité résiduelle de clothianidine dans le sol est estimée à 0,030 mg clothianidine/kg de sol. Dans le cas d'un semis de céréale d'hiver, le risque est couvert par la présente évaluation. Dans le cas d'un colza d'hiver, une étude montre l'absence de résidus mesurés au dessus de 0,001 mg clothianidine/kg dans le nectar et le pollen lorsque celui-ci a été semé dans un sol contenant 0,012 ou 0,013 mg clothianidine/kg. Ces concentrations sont inférieures à la concentration résiduelle estimée au bout d'un an à 0,030 mg clothianidine/kg. Des essais de terrain sur colza réalisés au Canada et Etats-Unis d'Amérique sont reportés à l'appui d'un risque acceptable pour les cultures suivantes. Ces essais montrent des risques acceptables pour les colonies d'abeilles exposées avec une durée d'observation d'un mois pour les essais conduits en 2000 et de 130 jours avec une évaluation supplémentaire en sortie d'hivernage⁴⁷. La concentration résiduelle de 0,030 mg clothianidine/kg est considérée comme équivalente à 22 g clothianidine/ha et est inférieure aux doses apportées par les semences traitées dans ces essais (30,6 et 40,2 clothianidine/ha pour les essais réalisés en 2000, 32 g clothianidine/ha pour les essais conduits en 2005). Quelques réserves avaient été émises sur l'essai conduit en 2005 lors de son évaluation dans le cadre de la reconnaissance mutuelle (avis 2007-3841 du 21 novembre 2007) au sujet de la représentativité du niveau d'exposition et de la distance entre les ruches de la modalité traitée et de la modalité témoin. Des clarifications ont été apportées lors du réexamen de cette étude qui a été soumise dans le cadre de la saisine sur les risques pour les abeilles de la préparation PONCHO MAÏS mais n'ont pas fait l'objet d'une mention dans l'avis correspondant (saisine 2009-SA-0247^{48 49}). Les niveaux d'exposition tels que mesurés dans ces essais sont considérés comme suffisants et probablement supérieurs aux niveaux de résidus attendus dans les matrices d'intérêt pour les abeilles dans un colza d'hiver.

Après une céréale de printemps traitée, le colza est la culture suivante mellifère la plus probablement semée dans un délai de moins d'une année. Les essais sur colza d'hiver montrent que le risque pour les abeilles est acceptable.

La betterave, le pois, le maïs, le tournesol, la pomme de terre ou le lin textile ne pourront être semés qu'environ 18 mois après le semis d'une céréale d'hiver traitée. La betterave ne présente pas d'intérêt mellifère à défaut de floraison.

L'étude culture suivante réalisée avec le colza de printemps est utilisée pour évaluer par extrapolation le risque pour des insectes pollinisateurs visitant les cultures de pois suivant une céréale d'hiver. Le colza de printemps est semé en présence de 0,021 ou 0,0258 mg clothianidine/kg. Ces concentrations sont inférieures à la concentration résiduelle estimée au bout d'un an à 0,030 mg clothianidine/kg mais sont proches du plateau moyen (0,026 mg clothianidine/kg). Cette concentration moyenne est considérée comme plus représentative dans le cas de ces cultures suivantes. Une évaluation des risques pour les abeilles nourricières et butineuses avait été conduite (saisine 2007-SA-0393⁵⁰) en utilisant les

⁴⁶ SPe1 : pour protéger les eaux souterraines, ne pas appliquer ce produit ou tout autre produit contenant de la clothianidine sur une même parcelle plus d'une fois tous les trois ans.

⁴⁷ Cet essai a fait l'objet d'une publication (Cutler and Scott-Dupree, 2007, J. Econ. Entomol. 100(3) : 765-772).

⁴⁸ Ces études n'avaient pas été considérées comme pouvant répondre à la préoccupation concernant l'exposition et les risques pour les abeilles exposés à une culture intermédiaire ou dérobée semée entre un maïs traité et une culture suivante mellifère semée l'année suivante.

⁴⁹ Saisine n° 2009-SA-0247 : Avis de l'Afssa relatif aux conclusions de l'évaluation de la préparation Poncho Maïs concernant le risque pour les abeilles (avis du 21 janvier 2010).

⁵⁰ Saisine n° 2007-SA-0393 : Avis de l'Afssa relatif aux conclusions de l'évaluation de la préparation Poncho Maïs concernant le risque à long-terme pour les colonies d'abeilles (Avis du 20 décembre 2007).

concentrations mesurées dans le pollen ou le nectar du colza et avait permis de conclure à un risque acceptable.

Un maïs non traité semé dans un sol contenant des concentrations de 0,018 ou 0,019 mg sa/kg (étude résumée dans l'avis 2009-SA-0247) ne présente pas de résidus mesurables dans le pollen. Ces concentrations dans le sol sont inférieures à la concentration résiduelle estimée au bout d'un an à 0,030 mg clothianidine/kg (équivalente à 22,5 g clothianidine/ha) et à la concentration résiduelle moyenne de 0,026 mg clothianidine/kg (équivalente à 20 g clothianidine/ha). L'évaluation des risques conduite avec des maïs traités (50 g clothianidine/ha, 0,5 mg/semence) dans le cadre de la saisine 2009-SA-0247 est considérée comme pouvant couvrir les doses résiduelles estimées au moment d'un semis de maïs non traité semé après une céréale d'hiver traitée.

Dans le cas d'un maïs traité, la conclusion considèrerait que ces deux cultures (i.e. colza d'hiver et de printemps) pourraient toutefois ne pas être représentatives de cultures intermédiaires ou dérobées dont le cycle végétatif serait plus court⁵¹ telles que les cultures de légumineuses fourragères (luzerne, trèfle, sainfoin,...). La recommandation de ne pas introduire de plantes pouvant devenir attractives pour les abeilles dans la rotation culturale ou appliquer des mesures permettant de limiter l'exposition des abeilles (par exemple, fauchage avant floraison) n'est pas jugée nécessaire dans le cas d'une céréale d'hiver traitée.

La pratique des cultures intermédiaires ou dérobées est peu développée en grandes cultures céréalières. En revanche, l'évaluation raisonnée du risque via les cultures suivantes ne prend pas en compte des intervalles plus courts que ceux prédits dans une rotation culturale normale. Pour cette raison et à titre de précaution, il conviendra de ne pas semer une culture mellifère comme culture de remplacement en cas de destruction précoce de la culture traitée avec la préparation CISKA.

Effets sur les autres arthropodes non-cibles

L'évaluation des risques liés à l'utilisation de la préparation CISKA en traitement de semences de céréales repose sur les essais réalisés avec les préparations représentatives des deux dossiers européens des substances actives, prothioconazole et clothianidine. Ces essais confirment l'activité insecticide de la clothianidine et démontrent la sensibilité élevée des stades juvéniles des insectes et notamment des coléoptères.

La préparation CISKA n'étant pas appliquée par pulvérisation, le risque en dehors du champ est négligeable.

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

Les risques pour les vers de terre (*Eisenia foetida*) et les autres macro-organismes (*Folsomia candida* et *Hypoaspis aculeifer*) du sol ont été évalués selon les recommandations du document guide européen Sanco/10329/2002, sur la base des informations disponibles sur les substances actives, leurs métabolites et la préparation CISKA.

Le TER pour la préparation CISKA calculé en première approche étant supérieur à la valeur seuil de 10 pour le risque aigu proposée à l'annexe VI de la directive 91/414/CEE, le risque aigu pour les vers de terre est acceptable pour les usages revendiqués. Les TER pour la préparation CISKA calculés en première approche étant inférieurs à la valeur seuil de 5 pour le risque à long-terme, les risques à long-terme pour les vers de terre et les collembolles doivent faire l'objet d'une évaluation affinée des risques.

• Prothioconazole

Les TER pour le prothioconazole et ses métabolites, desthio-prothioconazole et prothioconazole-S-méthyl, calculés en première approche étant supérieurs aux valeurs seuils de 10 pour le risque aigu et de 5 pour le risque à long-terme proposées à l'annexe VI de la directive 91/414/CEE, les risques aigu et à long-terme sont acceptables pour les usages revendiqués. Des essais en laboratoire conduits avec des semences de blé traitées ont

⁵¹ Pour plus de détails, se reporter à l'avis de l'Afssa relatif à la demande d'avis sur le respect d'une mesure de gestion proposée pour la préparation Cruiser du 25 janvier 2008.

montré l'absence d'effet sur la reproduction des vers de terre et des collemboles à des doses supérieures à celles revendiquées pour les usages de la préparation CISKA. Des essais en champ ont permis de confirmer l'absence d'impact sur les populations de vers de terre et la dégradation de la matière organique pour des doses en prothioconazole supérieures à celle revendiquée pour les usages de la préparation CISKA.

- **Clothianidine**

Les TER pour la clothianidine et ses métabolites (TZNG, MNG) calculés en première approche étant supérieurs aux valeurs seuils de 10 pour le risque aigu et de 5 pour le risque à long-terme, les risques aigu et à long-terme sont acceptables pour les usages revendiqués sauf pour le risque à long-terme de la clothianidine sur les vers de terre et les collemboles.

Des essais de terrain ont montré l'absence d'impact sur les populations de vers de terre après application de semences de maïs traitées (100 g clothianidine/ha) ou pulvérisation sur prairie fraîchement fauchée (225 g clothianidine/ha). Les effets d'une pulvérisation de clothianidine sur les populations de vers de terre ont été évalués dans une prairie et jugés acceptables par l'évaluation communautaire, ainsi que les effets d'une pulvérisation sur les capacités de dégradation de la matière organique dans des sacs à litières enterrés dans un sol non traité. L'exposition des vers de terre et des sacs à litière n'a pas été vérifiée dans ces études⁵². Dans l'essai sur les populations de vers de terre, l'exposition a été favorisée en minimisant l'interception par une coupe et l'élimination des tontes et en favorisant la pénétration du traitement dans le sol par irrigation immédiatement après traitement. Pour cette raison l'exposition dans cet essai est probablement supérieure aux expositions estimées après accumulation de la clothianidine. En revanche, l'exposition des sacs à litières est considérée comme incertaine.

De plus, le test de sacs à litières est un test fonctionnel qui ne permet pas d'évaluer le risque pour les populations de macro-organismes utiles et très sensibles tels que les collemboles. Des résultats obtenus par ailleurs dans un essai au champ indiquent que les populations de collemboles sont encore significativement réduites 102 jours après un traitement avec du thiaméthoxam, composé parent de la clothianidine, c'est à dire que la récupération des effets d'un traitement n'est que partielle au moment du déclin saisonnier normal. Afin de permettre aux populations sensibles de macro-organismes utiles de se restaurer des effets d'un traitement avec la préparation CISKA, il est recommandé de ne pas traiter avec tout autre produit contenant de la clothianidine ou du thiaméthoxam moins d'une année après une application avec la préparation CISKA.

Des essais de toxicité sur la respiration du sol et sur la minéralisation de l'azote des substances actives prothioconazole et clothianidine et de leurs métabolites sont disponibles. Les résultats de ces essais montrent que les effets sur la minéralisation de l'azote et du carbone du sol à des doses supérieures aux PEC plateau de la clothianidine et maximale du prothioconazole. 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 CISKA pour les usages revendiqués.

Effets sur les plantes non-cibles

Aucune donnée n'a été soumise sur les effets de CISKA sur les plantes non-cibles. Cependant étant donné le mode d'application, l'exposition des plantes non-cibles adjacentes à la parcelle semée n'est pas attendue. Le risque est considéré comme faible.

CONSIDERANT LES DONNEES BIOLOGIQUES

Le prothioconazole appartient à la famille des triazolinthiones. Le mécanisme d'action est basé sur une inhibition de la biosynthèse des stérols, principal composant la membrane cellulaire des champignons. Son action principale étant l'inhibition de la C14-déméthylase, il appartient donc au groupe 1 du classement IBS⁵³. Le prothioconazole inhibe l'élongation des tubes germinatifs et la croissance des hyphes. Son action est principalement préventive.

⁵² Analyses normalement non requises dans les essais de terrain sur les populations de vers de terre mais requises pour les essais de dégradation de la matière organique.

⁵³ IBS : inhibiteur de la biosynthèse des stérols.

La clothianidine appartient à la famille chimique des néonicotinoïdes. Elle est dotée de propriétés systémiques. La clothianidine agit, après contact ou ingestion, sur le système nerveux des insectes, au niveau du récepteur post-synaptique de l'acétylcholine.

Essais préliminaires

Aucun essai préliminaire avec la préparation CISKA n'a été fourni. Cependant, la dose de chaque substance active est justifiée. La dose retenue de prothioconazole correspond à la dose appliquée pour la préparation REDIGO (préparation de référence du prothioconazole pour le traitement de semences) soit 10 g sa/q équivalant à 0,2 L/q de la préparation CISKA à 50 g/L de prothioconazole. En ce qui concerne la clothianidine, des essais préliminaires ayant permis de déterminer la dose efficace d'une préparation à base de clothianidine seule appliquée en traitement de semences contre les principaux ravageurs des céréales ont été soumis. La dose de 50 g sa/q est justifiée, ce qui équivaut à 0,2 L/q de la préparation CISKA à 250 g/L de clothianidine.

Essais d'efficacité

124 essais d'efficacité valides ont été réalisés en France sur blé (8 contre la carie, 5 contre le charbon nu, 46 contre les fusarioses, 4 contre les septorioses, 19 contre les pucerons vecteurs de virus, 16 contre les taupins, 6 contre les zabre, 18 contre les cicadelles et 2 contre les oscinies). Ces essais ont été soumis dans le présent dossier et ont permis de déterminer le spectre d'action de la préparation CISKA. Les résultats de ces essais montrent que la préparation CISKA est efficace contre différents insectes du blé, de l'avoine, du seigle et du triticale. Elle est également efficace en traitement de semences pour lutter efficacement contre les insectes du sol : taupin, zabre et oscinie ainsi que contre les insectes aériens comme les pucerons.

Contre les cicadelles, les résultats des essais ont montré une efficacité moyenne et parfois inférieure à la préparation de référence à base d'imidaclopride. Cependant, le traitement avec la préparation CISKA permet de maintenir un rendement comparable à celui obtenu avec la préparation de référence. En cas de forte pression de cicadelle, un traitement en végétation est à préconiser.

Les résultats de ces essais ont également montré que la préparation CISKA présentait une bonne efficacité contre les agents de la fonte des semis ainsi que contre la septoriose, le charbon nu et la carie. Contre les fusarioses dues à *Fusarium roseum* et *Microdochium nivale*, la préparation CISKA procure un niveau efficacité acceptable mais inférieur à celui de la préparation de référence à base de difénoconazole et de fludioxonil.

11 essais sur avoine ont été soumis (6 contre le charbon nu et 5 contre les fusarioses) ainsi que 10 essais contre les fusarioses du triticale. Les résultats de ces essais indiquent une efficacité de la préparation CISKA équivalente à celle de la préparation de référence. De plus, l'efficacité de la préparation CISKA sur blé ayant été démontrée sur les différents pathogènes et ravageurs revendiqués, l'efficacité peut être extrapolée à l'avoine, au seigle et au triticale.

Essais de phytotoxicité

Des essais de sélectivité sur blé dur, blé tendre, avoine, seigle et triticale, à la dose revendiquée N et à la dose 1,5 N ont été soumis. La préparation est comparée à une préparation de référence à base d'imidaclopride pour le traitement insecticide et à base de fludioxonil, de difénoconazole et d'anthraquinone pour le traitement fongicide. Les résultats de ces essais montrent que la préparation CISKA n'affecte pas la germination et le développement des plantes traitées. La préparation est sélective des cultures de blé, avoine, seigle et triticale.

Effets sur la qualité des plantes, le rendement et produits transformés

Des essais de panification ont été soumis. Les résultats de ces essais montrent que la préparation CISKA n'affecte pas les procédés de panification. Par ailleurs, les indicateurs de rendement ont été mesurés dans ces essais et ils ne montrent aucun impact inacceptable.

Effets secondaires sur les cultures suivantes, les plantes non-cibles et les plantes ou produits de plantes utilisés à des fins de multiplication.

La clothianidine et le prothioconazole sont autorisés en Europe sur diverses cultures et aucun impact négatif sur ces cultures n'a été observé. Aucun impact négatif inacceptable sur les cultures suivantes n'est donc attendu.

La préparation CISKa est un traitement de semences. Les plantes non-cibles ne sont donc pas exposées et le risque pour ces dernières est donc acceptable.

La germination a été étudiée dans les essais de sélectivité. Aucun effet négatif n'est attendu sur la qualité germinative des semences issues de plantes ayant été traitées avec la préparation CISKa.

Résistance

CISKa est un traitement de semences présentant un risque moyen de résistance. Cependant, un programme de surveillance d'apparition de résistances sera à mettre en place sur pucerons : *Rhopalosiphum padi* (L.), *Sitobion avenae* (F.) et *Metopolophium dirhodum* (Walker). En effet, ces ravageurs sont particulièrement aptes à développer des résistances du fait de leur cycle de vie et de reproduction. De même, il conviendra de mettre en place un programme de surveillance d'apparition de résistances sur cicadelle *Psammotettix alienus*.

Par ailleurs, aucun traitement foliaire à base de néonicotinoïdes ne devra être appliqué sur une culture ayant reçu un traitement de semences avec CISKa.

L'Agence française de sécurité sanitaire des aliments estime que :

- A. Les propriétés physico-chimiques de la préparation CISKa ont été décrites et des méthodes d'analyses validées sont disponibles. La méthode d'analyse n°2001-0051701-01 a été fournie mais sa spécificité pour déterminer le desthio-prothioconazole dans la préparation CISKa n'a pas été démontrée. Il conviendra de fournir en post-autorisation une méthode de confirmation pour la détermination du desthio-prothioconazole dans la préparation.

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

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

Les risques pour l'environnement liés à l'utilisation de la préparation CISKa, notamment les risques de contamination des eaux souterraines, sont acceptables pour les usages revendiqués, excepté pour des applications de cette préparation sur sols superficiels (profondeur de 50 cm) à faible réserve utile (RU < 120 mm), sur sols limoneux (limons > 70 %) et à teneur en carbone organique < 1,5 % et en ne semant pas des semences traitées avec la préparation CISKa plus d'une fois tous les 3 ans sur la même parcelle. Il conviendra de fournir un suivi des teneurs en clothianidine et en métabolites MNG et NTG dans les nappes pouvant être alimentées à partir des zones sur lesquelles des semences sont traitées avec la préparation CISKa selon un protocole défini au préalable avec les autorités compétentes.

Les risques pour les organismes terrestres et aquatiques sont acceptables dans les conditions d'emploi précisées ci-dessous.

- B. Les données d'efficacité soumises dans le présent dossier ont permis de démontrer l'efficacité de la préparation CISKa pour les usages revendiqués. Il conviendra de mettre en place un programme de surveillance d'apparition de résistances sur pucerons : *Rhopalosiphum padi* (L.), *Sitobion avenae* (F.) et *Metopolophium dirhodum* (Walker) et sur cicadelle : *Psammotettix alienus*.

En conséquence, considérant l'ensemble des données disponibles, l'Agence française de sécurité sanitaire des aliments émet un avis **favorable** pour l'autorisation de mise sur le marché de la préparation CISKA (annexe 2) dans les conditions d'emploi mentionnées ci-dessous.

Classification des substances actives :

- **Clothianidine** : Xn, R22 ; N, R50/53 (règlement (CE) n° 1272/2008)
- **Prothioconazole**⁵⁴ : Xn, Repr. Cat.3 R63 ; N R51/53 (Commission d'étude de la toxicité, 2006)

Classification⁵⁵ de la préparation CISKA, phrases de risque et conseils de prudence :

Xi, R43

N, R50/53

S36/37 S45 S53 S60 S61

Xn : Nocif

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

S36/37 : Porter un vêtement de protection et des gants appropriés

S45 : En cas d'accident ou de malaise consulter immédiatement un médecin (si possible lui montrer l'étiquette)

S53 : Eviter l'exposition, se procurer des instructions spéciales avant l'utilisation

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 toutes les phases d'utilisation de la préparation.
- Délai de rentrée : non applicable.
- 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 organismes du sol, ne pas traiter avec tout autre produit contenant de la clothianidine ou du thiaméthoxam moins d'une année après une application avec la préparation CISKA.
- SPE1 : Pour protéger les eaux souterraines, ne pas appliquer ce produit ou tout autre produit contenant de la clothianidine sur une même parcelle plus d'une fois tous les trois ans.
- SPE2 : Pour protéger les eaux souterraines, ne pas appliquer ce produit ou tout autre produit contenant de la clothianidine sur les sols superficiels (profondeur de 50 cm) à faible réserve utile (RU < 120 mm) et à teneur en carbone organique < 1,5 %.
- SPE2 : Pour protéger les eaux souterraines, ne pas appliquer ce produit ou tout autre produit contenant de la clothianidine sur les sols limoneux (limon > 70 %) et à teneur en carbone organique < 1,5 %.
- SPE8 : Pour protéger les abeilles, ne pas semer une culture mellifère comme culture de remplacement en cas de destruction précoce de la culture traitée avec la préparation CISKA.
- Limites maximales de résidus : se reporter aux LMR définies au niveau de l'Union européenne⁵⁶.

⁵⁴ Classification du **desthio-prothioconazole** : T, Repr. Cat.2 R61; N R51/53 (Commission d'étude de la toxicité, 2006).

⁵⁵ 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.

⁵⁶ 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

- Délai avant récolte : non applicable.

Commentaires sur les préconisations agronomiques figurant sur l'étiquette

- Préciser les règles de limitations non seulement pour la clothianidine mais aussi pour la gestion de la famille des néonicotinoïdes.
- Préciser les précautions d'emploi sur le sac de semences.

Marc MORTUREUX

Mots-clés : CISKa, clothianidine, prothioconazole, insecticide, fongicide, blé, avoine, seigle, triticales, FS, PAMM.

Annexe 1

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

Substances	Composition de la préparation	Dose de substance active
prothioconazole	50 g/L	10 g sa/q
clothianidine	250 g/L	50 g sa/q

Usages	Dose d'emploi (Dose en substance active)	Nombre maximum d'applications	Délai avant récolte (jours)
15101201*Blé*traitement de semences* Carie	0,2 L/q (18 g prothioconazole /ha 90 g clothianidine /ha)*	1	-
15101202*Blé*traitement de semences* Charbon nu			
15101203*Blé*traitement de semences* Fusariose			
15101208*Blé*traitement de semences* Septorioses			
15101115*Blé*traitement de semences* Pucerons vecteurs de virus			
15101117*Blé*traitement de semences* Taupins			
15101106*Blé*traitement de semences* Zabre			
15101116*Blé*traitement de semences* Cicadelles			
15101104*Blé*traitement de semences* Oscinies			
15101255*Avoine*traitement de semences* Charbon nu			
15101210*Avoine*traitement de semences* Fusarioses			
15101207*Avoine*traitement de semences* Charbon couvert de l'orge			
Avoine*traitement de semences*Pucerons vecteurs de virus (nouveau catalogue, assimilé à blé*TS*pucceron-15101105)			
Avoine*traitement de semences*Taupins (nouveau catalogue, assimilé à blé*TS*taupin-15101102)			
15101212*Seigle*traitement de semences*Fusarioses			
Seigle*traitement de semences* Pucerons vecteurs de virus (nouveau catalogue, assimilé à blé*TS*pucceron-15101105)			
Seigle*traitement de semences*Taupins (nouveau catalogue, assimilé à blé*TS*taupin-15101102)			
15101260*Triticale*traitement de semences*Fusarioses			
15101264*Triticale *traitement de semences* Septorioses			
Triticale *traitement de semences*Pucerons vecteurs de virus (nouveau catalogue, assimilé à blé*TS*pucceron-15101105)			
Triticale *traitement de semences*Taupins (nouveau catalogue, assimilé à blé*TS*taupin-15101102)			

*à raison de 1,8 q/ha

Annexe 2

Liste des usages proposés pour une autorisation de mise sur le marché
de la préparation CISKA

Usages	Dose d'emploi (Dose en substance active)	Nombre maximum d'applications	DAR (jours)
15101201*Blé*traitement de semences* Carie	0,2 L/q (18 g prothioconazole /ha 90 g clothianidine /ha)*	Ne pas semer de semences traitées sur la même parcelle plus d'une fois tous les 3 ans Ne pas utiliser sur sols limoneux (limons > 70 %) et à teneur en carbone < 1,5 %	-
15101202*Blé*traitement de semences* Charbon nu			
15101203*Blé*traitement de semences* Fusariose			
15101208*Blé*traitement de semences* Septorioses			
15101115*Blé*traitement de semences* Pucerons vecteurs de virus			
15101117*Blé*traitement de semences* Taupins			
15101106*Blé*traitement de semences* Zabre			
15101116*Blé*traitement de semences* Cicadelles			
15101104*Blé*traitement de semences* Oscinies			
15101255*Avoine*traitement de semences*Charbon nu			
15101210*Avoine*traitement de semences*Fusarioses			
15101207*Avoine*traitement de semences*Charbon couvert de l'orge			
Avoine*traitement de semences*Pucerons vecteurs de virus (nouveau catalogue, assimilé à blé*TS*pucceron-15101105)			
Avoine*traitement de semences*Taupins (nouveau catalogue, assimilé à blé*TS*taupin-15101102)			
15101212*Seigle*traitement de semences*Fusarioses			
Seigle*traitement de semences* Pucerons vecteurs de virus (nouveau catalogue, assimilé à blé*TS*pucceron- 15101105)			
Seigle*traitement de semences*Taupins (nouveau catalogue, assimilé à blé*TS*taupin-15101102)			
15101260*Triticale*traitement de semences*Fusarioses			
15101264*Triticale *traitement de semences*Septorioses			
Triticale *traitement de semences* Pucerons vecteurs de virus (nouveau catalogue, assimilé à blé*TS* pucceron- 15101105)			
Triticale *traitement de semences* Taupins (nouveau catalogue, assimilé à blé*TS*taupin-15101102)			

*à raison de 1,8 q/ha