

Maisons-Alfort, le 11 février 2011

LE DIRECTEUR GENERAL

AVIS

**de l'Agence nationale de sécurité sanitaire de l'alimentation,
de l'environnement et du travail
relatif à la demande d'autorisation de mise sur le marché de la préparation
RANMAN TOP à base de cyazofamide,
de la société ISK BIOSCIENCES EUROPE S.A.**

L'Agence nationale de sécurité sanitaire de l'alimentation, de l'environnement et du travail (qui reprend, depuis le 1^{er} juillet 2010, les missions de l'Afssa et de l'Afsset) a accusé réception d'une demande d'autorisation de mise sur le marché de la préparation fongicide RANMAN TOP, de la société ISK BIOSCIENCES EUROPE S.A., pour laquelle, conformément à l'article L.253-4 du code rural, l'avis de l'Anses relatif à l'évaluation des risques sanitaires et de l'efficacité de cette préparation est requis.

Le présent avis porte sur la préparation RANMAN TOP à base de cyazofamide, destinée au traitement fongicide de la pomme de terre, la tomate, le melon, le concombre, le cornichon, le tabac, les cultures florales diverses et les arbres et arbustes d'ornement.

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

Après évaluation de la demande, réalisée par la Direction des produits réglementés avec l'accord d'un groupe d'experts du Comité d'experts spécialisé "Produits phytosanitaires : substances et préparations chimiques", l'Agence nationale de sécurité sanitaire de l'alimentation, de l'environnement et du travail émet l'avis suivant.

CONSIDERANT L'IDENTITE DE LA PREPARATION

La préparation RANMAN TOP est un fongicide composée de 160 g/L de cyazofamide (pureté 93,5 %), se présentant sous la forme d'une suspension concentrée (SC), appliqué en pulvérisation. Les usages revendiqués (cultures et doses d'emploi annuelles) sont mentionnés à l'annexe 1.

Le cyazofamide² est une nouvelle substance active inscrite à l'annexe I de la directive 91/414/CEE.

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

• Spécifications

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

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 2003/23/CE DE la commission du 25 mars 2003 modifiant la directive 91/414/CEE du Conseil, en vue d'y inscrire les substances actives imazamox, oxasulfuron, éthoxysulfuron, foramsulfuron, oxadiargyl et cyazofamid.

- **Propriétés physico-chimiques**

Les propriétés physiques et chimiques de la préparation RANMAN TOP ont été décrites et les données disponibles permettent de conclure que la préparation ne présente pas de propriétés explosive, ni comburante. Elle n'est pas hautement inflammable (point éclair supérieur à 79 °C), ni auto-inflammable à température ambiante (température d'auto-inflammabilité de 436 °C). Le pH d'une dilution aqueuse de la préparation à la concentration de 1 % est de 7 à 20°C.

Les études de stabilité au stockage (1 semaine à 0°C, 2 semaines à 40°C et 2 ans à température ambiante) permettent de considérer que la préparation est stable dans son emballage en polyéthylène haute densité (PEHD) dans ces conditions. Il conviendra de faire figurer sur l'étiquette que la préparation ne doit pas être stockée à plus de 40°C.

Les études montrent que la mousse formée lors de la dilution aux concentrations d'usage reste dans les limites acceptables. Les résultats des tests de suspensibilité et de spontanéité de la dispersion de la substance active montrent que la préparation reste homogène et stable durant l'application dans les conditions testées.

Les caractéristiques techniques de la préparation permettent de s'assurer de la sécurité de son utilisation dans les conditions d'emploi préconisées [concentration de 0,05 à 0,25 % (v/v)]. Les études ont montré que l'emballage (PEHD) était compatible avec la préparation RANMAN TOP.

- **Méthodes d'analyse**

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

Les méthodes d'analyse pour la détermination des résidus de la substance active dans les substrats (végétaux et produits d'origine animale) et les différents milieux (sol, eau et air) soumises au niveau européen, sont conformes aux exigences réglementaires. Il conviendra cependant de fournir une méthode de confirmation pour la détermination des résidus des métabolites de la substance active dans le sol et l'eau.

La substance active n'étant pas classée toxique (T) ou très toxique (T+), aucune méthode d'analyse n'est nécessaire dans les fluides biologiques.

Les limites de quantification (LQ) de la substance active, ainsi que ses métabolites respectifs, dans les différents milieux sont les suivantes :

Matrices		Composé analysé	LQ*
Denrées végétales (riches en eau)		Cyazofamide	0,01 mg/kg
Sol		Cyazofamide	0,01 mg/kg
		Métabolite CTCA ³	0,01 mg/kg
Eau	Eau de boisson	Cyazofamide	0,01 µg/L
	Eau de surface	Cyazofamide	0,01 µg/L
		Métabolite CCIM ⁴	0,01 µg/L
Air		Cyazofamide	0,15 µg/m ³

*La limite de quantification reportée est la plus faible s'il existe plusieurs méthodes validées pour une même matrice.

³ 4-chloro-5-p-tolylimidazole-2-carboxylic acid.

⁴ 4-chloro-5-(4-methylphenyl)-1H-imidazole-2-carbonitrile.

CONSIDERANT LES PROPRIETES TOXICOLOGIQUES

La dose journalière admissible (DJA⁵) du cyazofamide, fixée dans le cadre de son inscription à l'annexe I de la directive 91/414/CEE, est de **0,17 mg/kg p.c.⁶/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 de 2 ans par voie orale chez le rat.

La fixation d'une dose de référence aiguë (ARfD⁷) pour le cyazofamide n'a été jugée nécessaire lors de l'évaluation européenne.

Les études de toxicité, réalisées avec la préparation RANMAN TOP, donnent les résultats suivants :

- DL₅₀⁸ par voie orale chez le rat, supérieure à 2000 mg/kg p.c ;
- DL₅₀ par voie cutanée chez le rat, supérieure à 2000 mg/kg p.c ;
- CL₅₀⁹ par inhalation chez le rat supérieure à 5,915 mg/L/4 h ;
- Sévèrement irritant pour les yeux chez le lapin ;
- Non irritant pour la peau chez le lapin ;
- Non sensibilisant par voie cutanée chez le cobaye.

La classification de la préparation, déterminée au regard de ces résultats expérimentaux, de la classification de la substance active et des formulants ainsi que de leur teneur dans la préparation, figure à la fin de l'avis.

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

Le niveau acceptable d'exposition pour l'opérateur (AOEL¹⁰) pour le cyazofamide, fixé dans le cadre de son inscription à l'annexe I de la directive 91/414/CEE, est de **0,3 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 de 90 jours par voie orale chez le rat.

Aucune étude d'absorption cutanée n'est disponible pour la préparation RANMAN TOP. Considérant les propriétés physico-chimiques du cyazofamide, la valeur d'absorption cutanée retenue par défaut est de 100 % pour une préparation concentrée et diluée.

Estimation de l'exposition de l'opérateur

L'exposition systémique des opérateurs a été modélisée pour le cyazofamide selon les modèles BBA (German Operator Exposure Model) et UK-POEM (Predictive Operator Exposure Model) en considérant les conditions d'application de la préparation RANMAN TOP suivantes :

⁵ 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).

⁶ p.c. : poids corporel.

⁷ 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).

⁸ DL₅₀ (dose létale) est une valeur statistique de la dose unique d'une substance/préparation dont l'administration orale provoque la mort de 50 % des animaux traités.

⁹ CL₅₀ (concentration létale moyenne) est une valeur statistique de la concentration d'une substance dont l'exposition par inhalation pendant une période donnée provoque la mort de 50 % des animaux durant l'exposition ou au cours d'une période fixe faisant suite à cette exposition.

¹⁰ 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.

Cultures	Dose maximale	Volume de bouillie	Surface traitée	Matériel utilisé
Grandes cultures et maraîchage plein air	80 g sa ¹¹ /ha	100 - 500 L/ha	20 ha/j (BBA)	Scénario 1 (BBA) Pulvérisateur à rampe
Arbres et arbustes d'ornement, cultures florales diverses	80 g sa/ha	200 - 800 L/ha	2 ha/j (BBA)	Scénario 2 (BBA) Lance
Cultures florales et maraîchage sous serre ou tunnel haut (cultures hautes)	80 g sa/ha	200 - 800 L/ha	1 ha/j (BBA)	Scénario 3 Pulvérisateur à dos / Lance (cultures hautes - BBA)
Cultures florales et maraîchage sous serre ou tunnel haut (cultures basses)	80 g sa/ha	200 - 800 L/ha	1 ha/j (UK-POEM)	Scénario 4 Pulvérisateur à dos / Lance (cultures basses – UK-POEM)

Les expositions estimées par les modèles BBA et UK-POEM sont comparées à l'AOEL du cyazofamide. Les pourcentages de l'AOEL du cyazofamide sont les suivants :

Scénario 1 : Pulvérisateur à rampe (BBA)		% AOEL du cyazofamide	
Sans équipement de protection individuelle (EPI)		34 %	
Scénario 2 : Lance (BBA)		% AOEL du cyazofamide	
Sans EPI		32 %	
Scénario 3 : Cultures hautes (BBA)		% AOEL du cyazofamide	
		Lance	Pulvérisateur à dos
Sans EPI		32 %	94 %
Scénario 4 : Cultures basses (UK-POEM)		% AOEL du cyazofamide	
		Lance	Pulvérisateur à dos
Sans EPI		236 %	351 %
Avec gants pendant le mélange/chargement et l'application		111 %	116 %
Avec gants et vêtements de protection pendant les phases de mélange/chargement et application		42 %	48 %

Pour des applications avec un pulvérisateur à rampe, un pulvérisateur à dos ou une lance sur cultures hautes, l'exposition des opérateurs, sans port d'équipement de protection individuelle, est inférieure à 100 % de l'AOEL du cyazofamide.

Pour des applications avec un pulvérisateur à dos ou une lance sur cultures basses, l'exposition des opérateurs est inférieure à 100 % de l'AOEL du cyazofamide uniquement avec port de gants et d'un vêtement de protection pendant les phases de mélange/chargement et application.

Compte tenu de ces résultats et des propriétés toxicologiques de la préparation RANMAN TOP, le risque sanitaire pour les opérateurs est considéré comme acceptable avec port de gants, de vêtements de protection et d'un appareil de protection des yeux pendant toutes les phases de mélange/chargement et d'application de la préparation sur cultures basses. De plus, pour les autres types d'application, le risque pour les opérateurs est acceptable avec le port d'un appareil de protection des yeux pendant toutes les phases d'utilisation de la préparation.

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

¹¹ sa : substance active.

Estimation de l'exposition des personnes présentes

L'estimation de l'exposition des personnes présentes à proximité des zones de pulvérisation, réalisée à partir du modèle EUROPOEM II¹², est inférieure à 1 % de l'AOEL du cyazofamide. Le risque sanitaire des personnes présentes lors de l'application de la préparation RANMAN TOP est considéré comme acceptable pour les usages revendiqués.

Estimation de l'exposition des travailleurs

L'estimation de l'exposition des travailleurs a été réalisée à partir du modèle EUROPOEM II. Pour l'ensemble des cultures hautes, en l'absence de donnée, l'exposition du travailleur, estimée par défaut sans tenir compte du délai de rentrée, représente 16 % de l'AOEL pour le cyazofamide uniquement avec port d'un vêtement de protection. Pour les cultures basses, l'exposition du travailleur représente 53 % de l'AOEL pour le cyazofamide sans port d'un vêtement de protection.

En conséquence, le risque sanitaire pour les travailleurs lié à l'utilisation de la préparation RANMAN TOP est considéré comme acceptable avec le port de vêtements de protection pour le travail sur les cultures hautes.

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

Les données relatives aux résidus fournies dans le cadre de l'évaluation de la préparation RANMAN TOP sont les mêmes que celles soumises pour l'inscription du cyazofamide à l'annexe I de la directive 91/414/CEE. En complément de ces données, le dossier contient deux études de comparaison (sur concombre et sur melon) du niveau de résidus entre la préparation de référence RANMAN¹³ (AMM n° 2000045) et la préparation RANMAN TOP.

Définition réglementaire du résidu

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

Limites maximales applicables aux résidus

Les limites maximales applicables aux résidus (LMR) du cyazofamide sont fixées aujourd'hui par le règlement (CE) n° 148/2008. Ces LMR sont actuellement en cours de révision dans le cadre de l'article 12-1 du règlement (CE) n° 396/2005.

Essais résidus dans les végétaux

- **Pomme de terre**

Les bonnes pratiques agricoles critiques (BPAC) revendiquées sont : 6 applications à la dose de 80 g/ha de cyazofamide, avec un délai avant récolte (DAR) de 7 jours.

21 essais résidus sur pomme de terre, évalués lors de l'inscription du cyazofamide à l'annexe I de la directive 91/414/CEE, ont été fournis. 10 essais ont été menés dans le Nord de l'Europe et 11 essais dans le Sud de l'Europe. Tous les niveaux de résidus sont inférieurs à la limite de quantification (LQ) de 0,01 mg/kg. Un DAR de 7 jours a été proposé pour la pomme de terre, après 8 à 10 applications de 80 g sa/ha.

Les niveaux de résidus mesurés dans la pomme de terre confirment que les BPA proposées sur pomme de terre permettent de respecter la LMR en vigueur de 0,01 mg/kg. L'usage sur pomme de terre est donc considéré comme **acceptable**.

- **Tomate de plein champ et sous abri**

Les BPAC revendiquées sur tomates sont : 6 applications à la dose de 80 g/ha de cyazofamide, avec un DAR de 3 jours.

24 essais résidus sur tomate, évalués lors de l'inscription du cyazofamide à l'annexe I de la directive 91/414/CEE, ont été fournis. 10 essais ont été menés en plein champ dans le Sud de

¹² EUROPOEM II- Bystander Working group Report.

¹³ RANMAN est la préparation représentative européenne évaluée pour l'inscription du cyazofamide (formulation SC composée de 400 g cyazofamide/L).

l'Europe et 14 essais ont été conduits sous abri. Le plus haut niveau de résidus est égal à 0,18 mg/kg. Un DAR de 3 jours pour la tomate a été proposé, après 6 applications de 80 g sa/ha.

Les niveaux de résidus mesurés dans la tomate et la distribution des résultats confirment que les BPA proposées sur tomate de plein champ et sous abri permettent de respecter la LMR en vigueur de 0,2 mg/kg. Les usages sur tomate de plein champ et sous abri sont donc **acceptables**.

- **Concombre**

Les BPAC revendiquées sur concombre sont : 6 applications à la dose de 80 g/ha de cyazofamide, avec un DAR de 3 jours.

Aucun essai sur concombre n'a été évalué lors de l'inscription du cyazofamide à l'annexe I de la directive 91/414/CEE.

4 essais résidus sur concombre sous abri ont été fournis dans le cadre du présent dossier. Dans un essai, les échantillons ont été stockés pendant une période dépassant la durée maximale de stabilité au stockage. Cet essai n'a pas été pris en considération dans l'évaluation. Les 3 autres essais permettent de conclure que le niveau de résidus attendu après l'application de la préparation RANMAN TOP, respectant les BPAC revendiquées, n'est pas différent de celui obtenu après l'application de la préparation RANMAN. Les résultats des essais sur concombre conduits avec la préparation RANMAN peuvent donc être pris en compte dans le cadre de ce dossier.

11 essais résidus sur concombre sous abri ont été conduits avec la préparation RANMAN en respectant des BPAC identiques à celles revendiquées pour la préparation RANMAN TOP. Le plus haut niveau de résidus est égal à 0,08 mg/kg.

Les niveaux de résidus mesurés dans le concombre et la distribution des résultats confirment que les BPA proposées sur concombre sous abri permettent de respecter la LMR en vigueur de 0,1 mg/kg. L'usage sur concombre sous abri est donc **acceptable**.

- **Melon de plein champ et sous abri**

Les BPAC revendiquées sur melon sont : 6 applications à la dose de 80 g/ha de cyazofamide, avec un DAR de 3 jours.

Aucun essai sur melon n'a été évalué lors de l'inscription du cyazofamide à l'annexe I de la directive 91/414/CEE.

4 essais résidus sur melon sous abri ont été fournis dans le cadre du présent dossier. Ces essais permettent de conclure que le niveau de résidus attendu après l'application de la préparation RANMAN TOP n'est pas différent de celui obtenu après l'application de la préparation RANMAN. Les résultats des essais sur melon conduits avec la préparation RANMAN peuvent donc être pris en compte dans le cadre de ce dossier.

3 essais en plein champ et 8 essais sous abri ont été conduits avec la préparation RANMAN en respectant des BPAC identiques à celles revendiquées pour la préparation RANMAN TOP. Le plus haut niveau de résidus est égal à 0,087 mg/kg.

La culture du melon est considérée comme majeure au Sud de l'Europe. Le nombre d'essais résidus soutenant l'usage sur melon de plein champ est insuffisant. Il conviendra donc de fournir en post-autorisation des essais complémentaires sur melon de plein champ.

Les niveaux de résidus mesurés dans le melon et la distribution des résultats confirment que les BPA proposées sur melon cultivé en plein champ ou sous abri permettent de respecter la LMR en vigueur de 0,1 mg/kg. Les usages sur melon de plein champ et sous abri sont donc considérés comme **acceptables**.

- **Tabac et cultures florales**

Aucune LMR n'est fixée sur le tabac et les cultures d'ornement. Ces usages ne sont pas pris en compte pour l'évaluation pas de risque pour l'évaluation du risque pour le consommateur. Les usages sur le tabac et les cultures florales sont donc considérés comme acceptables.

Essais résidus dans les denrées d'origine animale

Les études d'alimentation animale ne sont pas nécessaires car le calcul de l'apport journalier maximal théorique pour les animaux d'élevage montre que le niveau de substance active ingéré ne dépassera pas 0,1 mg/kg. Aucun résidu n'est donc attendu dans les produits d'origine animale.

Essais résidus dans les cultures de rotation ou de remplacement

Des études de rotation culturale ont été effectuées sur laitue, carotte (racine et feuilles) et blé (grain et paille) implantées 30, 120 et 306 jours après le traitement. Il apparaît que le cyazofamide persiste peu dans le sol : à 31 jours, le pourcentage de radioactivité équivaut à 12 % de la radioactivité appliquée (RA). La radioactivité correspondrait essentiellement à la réincorporation de carbone dans des composés naturels.

Les études de rotation culturale réalisées dans le cadre de l'inscription du cyazofamide à l'annexe I de la directive 91/414/CEE sont suffisantes pour conclure que l'utilisation de la préparation RANMAN TOP sur les usages revendiqués n'aboutira pas à la présence de résidus dans les cultures suivantes.

Essais résidus dans les denrées transformées

En raison du faible niveau de résidus attendu 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. Aucun résidu n'est donc attendu dans les produits transformés.

Evaluation du risque pour le consommateur

- **Définition du résidu**

Des études de métabolisme du cyazofamide dans la pomme de terre, la tomate et le raisin, ainsi que chez l'animal, 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 cyazofamide à l'annexe I de la directive 91/414/CEE.

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

- **Exposition du consommateur**

Le niveau d'exposition des différents groupes de consommateurs européens a été estimé en utilisant le modèle PRIMo Rev 2-0 (Pesticide Residue Intake Model) développé par l'EFSA. La fixation d'une dose de référence aiguë n'a pas été jugée nécessaire pour la substance active cyazofamide. Un risque aigu n'est pas attendu pour le consommateur lors de l'utilisation de la préparation RANMAN TOP.

Au regard des données relatives aux résidus évaluées dans le cadre de ce dossier pour les usages revendiqués, le risque chronique pour le consommateur est considéré comme acceptable.

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 cyazofamide, les études ont été générées dans le cadre de l'examen communautaire de la substance active. Elles correspondent aux valeurs de référence utilisées comme données d'entrée des modèles permettant d'estimer les niveaux d'exposition attendus dans les différents milieux (sol, eaux souterraines et eaux de surface) suite à l'utilisation du cyazofamide avec des préparations à base de cette substance active et pour les usages revendiqués.

Devenir et comportement dans le sol

Voies de dégradation dans le sol

En conditions contrôlées aérobies, le cyazofamide est hydrolysé en CCIM¹⁴, maximum de 14,4 % de la radioactivité appliquée (RA). Ce composé est ensuite dégradé en CCIM-AM¹⁵ (maximum de 13,7 % de la RA après 10 jours) puis en CTCA¹⁶ (maximum 21,3 % de la RA après 21 jours). Le cyazofamide est faiblement minéralisé (maximum 10,8 % de la RA pour le marquage ¹⁴C-phényl après 30 jours d'incubation). Les résidus non-extractibles atteignent un maximum de 64 % de la RA après 45 jours pour le marquage ¹⁴C-imidazole.

En conditions anaérobies, le cyazofamide est rapidement dégradé. Les métabolites majeurs sont les mêmes que ceux rencontrés en conditions aérobies : CCIM (maximum de 27,2 % de la RA à 7 jours), CCIM-AM (maximum de 14,1 % de la RA à 7 jours) et CTCA (maximum de 21,3 % de la RA à 42 jours). Les résidus non-extractibles atteignent un maximum de 80 % de la RA après 1 an d'incubation.

La photolyse n'est pas considérée comme une voie significative de dégradation du cyazofamide dans les sols.

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

Les PECsol ont été calculées selon les recommandations du groupe FOCUS (1997)¹⁷ et en considérant notamment les paramètres suivants :

- pour le cyazofamide : $DT_{50}^{18} = 15,1$ jours (valeur maximale au laboratoire standardisée, cinétique SFO¹⁹, pourcentage maximal de formation de 31,3 % de la RA, n=9) ;
- pour le CCIM : $DT_{50} = 19,7$ jours (valeur maximale au laboratoire, pourcentage maximum de formation de 31,3 % de la RA, cinétique SFO, n=9) ;
- pour le CCIM-AM : $DT_{50} = 56,5$ jours (valeur maximale au laboratoire, pourcentage maximum de formation de 13,7 % de la RA, cinétique SFO, n=9) ;
- pour le CCIM : $DT_{50} = 19,7$ jours (valeur maximale au laboratoire, pourcentage maximum de formation de 21,3 % de la RA, cinétique SFO, n=9).

Les valeurs de PECsol maximales pour l'usage revendiqué sont de :

- 0,30 mg/kg_{SOL} pour le cyazofamide ;
- 0,12 mg/kg_{SOL} pour le CCIM ;
- 0,06 mg/kg_{SOL} pour le CCIM-AM ;
- 0,09 mg/kg_{SOL} pour le CTCA.

Persistance et accumulation

Le cyazofamide et les métabolites CCIM et CCIM-AM ne sont pas considérés comme persistants au sens de l'annexe VI de la directive 91/414/CEE. Le métabolite CTCA n'est pas considéré comme persistant d'après les études au champ.

Transfert vers les eaux souterraines

Adsorption et mobilité

Le cyazofamide et les métabolites CCIM et CTCA sont considérés comme intrinsèquement peu mobiles et le métabolite CCIM-AM légèrement mobile selon la classification de McCall²⁰.

Concentrations prévisibles dans les eaux souterraines (PECeso)

Les risques de transfert du cyazofamide et de ses métabolites vers les eaux souterraines ont été évalués à l'aide du modèle FOCUS-Pelmo 3.3.2, selon les recommandations du groupe FOCUS (2000)²¹, et à partir des paramètres d'entrée suivants :

¹⁴ 4-chloro5(4 methylphenyl)1Himidazole2carbonitrile.

¹⁵ 4-chloro-5-p-tolylimidazole-2-carboxamide.

¹⁶ 4-chloro-5-p-tolylimidazole-2-carboxylic acid.

¹⁷ FOCUS (1997) Soil persistence models and EU registration, Doc. 7617/VI/96, 29.2.97 Sanco/321/2000 rev.2.

¹⁸ DT50: durée nécessaire à la dégradation de 50% de la quantité initiale de substance.

¹⁹ SFO: Single First Order.

²⁰ 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.

- pour le cyazofamide : $DT_{50} = 9,9$ jours (moyenne des valeurs au laboratoire normalisée à 20°C, n=6), $K_{foc}^{22} = 1338$ ml/g_{OC} (moyenne, n=8), $1/n^{23} = 0,96^{24}$;
- pour CCIM : $DT_{50} = 13,6$ jours (moyenne des valeurs au laboratoire normalisée à 20°C, n=5), ffm^{25} à partir du parent : 1, $K_{foc} = 753$ ml/g_{OC} (moyenne, n=4), $1/n = 0,97^{24}$;
- pour CIM-AM : $DT_{50} = 20,5$ jours (moyenne des valeurs au laboratoire normalisée à 20°C, n=8), ffm à partir du CCIM : 1, $K_{foc} = 2396$ ml/g_{OC} (moyenne, n=4), $1/n = 0,96^{24}$;
- pour CTCA : $DT_{50} = 142,6$ jours (moyenne géométrique des valeurs au laboratoire normalisée à 20°C, n=6), ffm à partir du CCIM-AM : 1, $K_{foc} = 836$ ml/g_{OC} (moyenne, n=4), $1/n = 0,95$.

Les PECeso calculées pour le cyazofamide et ses métabolites sont inférieures à la valeur réglementaire de 0,1 µg/L pour tous les usages revendiqués.

Devenir et comportement dans les eaux de surface

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

Dans les études eau/sédiment, le cyazofamide est hydrolysé en CCIM (maximum de 29 % de la RA dans l'eau et de 19,5 % de la RA dans les sédiments après 30 jours). Il est ensuite dégradé en un métabolite transitoire, le CCIM-AM (< 10 % de la RA dans les deux systèmes) puis en CTCA (< 10 % de la RA dans la phase aqueuse et 24,6 % de la RA dans les sédiments après 100 jours). La minéralisation est faible (< 3,2 % de la RA) et les résidus non-extractibles atteignent un maximum de 46,5 % de la RA après 100 jours. Du fait de son adsorption, une quantité significative de cyazofamide est retrouvée dans les sédiments (maximum de 35 % de la RA après 7 jours).

Le cyazofamide est hydrolysé à 25°C et à pH 4 ; 5 ; 7 et 9 en CCIM (maximum de 83 % de la RA après 30 jours). A pH 9, le métabolite CCIM est dégradé en CCIM-AM (maximum de 10 % de la RA après 30 jours). A 25°C, les métabolites CCIM-AM et CTCA sont stables à pH 5 ; 7 et 9 et le métabolite CCIM à pH 5 et 7.

Le cyazofamide est rapidement dégradé par photolyse à 25°C et à pH 5. Les métabolites majeurs sont le CCIM (maximum de 39,6 % de la RA après 2 jours), HTID²⁶ (maximum de 18,5 % de la RA après 21 jours) et CCTS²⁷ (maximum de 37,9 % de la RA après 6 heures).

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

Les PECesu et les PECsed du cyazofamide et de ses métabolites ont été calculées pour la dérive de pulvérisation, en considérant les paramètres suivants :

- pour le cyazofamide : $DT_{50eau} = 9,9$ jours (valeur maximale pour la colonne d'eau des systèmes eau-sédiment au laboratoire, cinétique SFO, n=4), pourcentage maximum de formation dans les sédiments : 35 %²⁸ de la RA ;
- pour le CCIM : pourcentage maximum de formation de 83 % de la RA dans l'eau (étude hydrolyse) et 19,5 % de la RA dans le sédiment²⁸ ;
- pour le CTCA : pourcentage maximum de formation de 24,6 % de la RA dans le sédiment²⁸ ;
- pour le métabolite de photolyse HTID : pourcentage maximum de formation de 18,5 % de la RA dans l'eau (étude photolyse)²⁸ ;
- pour le métabolite de photolyse CCTS : pourcentage maximum de formation de 37,9 % de la RA dans l'eau²⁸.

Les résultats sont présentés dans le tableau (étude photolyse) suivant :

²¹ FOCUS groundwater scenarios in the EU review of active substances. The report of the work of the Groundwater Scenarios Workgroup of FOCUS (FORum for the Coordination of pesticide fate models and their USE), Version 1 of November 2000.

²² K_{foc} : coefficient d'adsorption utilisé dans l'équation de Freundlich par unité de masse de carbone organique.

²³ $1/n$: exposant dans l'équation de Freundlich.

²⁴ Sanco (2002). Cyazofamid. 10379/2002-final 27 November 2002.

²⁵ ffm : fraction de formation cinétique.

²⁶ Hydroxy -dione derivative.

²⁷ 6-(4-chloro-2-cyanoimidazol-5-yl)-N,Ndimethyl-m-toluenesulfonamide.

²⁸ Sanco (2002). Cyazofamid. 10379/2002-final 27 November 2002.

Voie d'entrée	Usages	Dérive	PECesu (µg/L)				PECsed (µg/kg)
			cyazofamide	CCIM	HTID	CCTS	
Dérive de pulvérisation	Pomme de terre	Forte (10 m)	0,284	0,079	0,059	0,183	0,42
		Moyenne (30m)	0,098	0,080	0,020	0,063	0,14
		Faible (100 m)	0,029	0,024	0,006	0,019	0,042
	Tomate	Forte (10 m)	0,236	0,207	0,059	0,183	0,35
		Moyenne (30m)	0,082	0,071	0,020	0,063	0,12
		Faible (100 m)	0,024	0,021	0,006	0,019	0,035
	Tabac	Forte (10 m)	1,003	0,878	0,248	0,775	1,47
		Moyenne (30m)	0,179	0,157	0,044	0,139	0,26
		Faible (100 m)	0,024	0,021	0,006	0,019	0,035
	Arbres ornementaux	Forte (10 m)	9,628	8,427	2,384	7,442	14,08
		Moyenne (30m)	0,848	0,742	0,210	0,655	1,24
		Faible (100 m)	0,049	0,043	0,012	0,038	0,072

Comportement dans l'air

Le cyazofamide présente un faible potentiel de volatilisation (pression de valeur $\leq 1,33 \times 10^{-5}$ Pa à 35°C). De plus, le potentiel de transport atmosphérique sur de longues distances est considéré comme faible (DT₅₀air de 0,26 jour) selon la méthode d'Atkinson (FOCUS AIR, 2008²⁹).

CONSIDERANT LES DONNÉES D'ECOTOXICITE

Effets sur les oiseaux

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

- pour une exposition aiguë, sur la DL₅₀ supérieure à 2000 mg/kg p.c. (études de toxicité aiguë chez le colin de Virginie et le canard colvert) ;
- pour une exposition à court-terme, sur la DL₅₀ supérieure à 1250 mg/kg p.c./j (études de toxicité par voie alimentaire chez le colin de Virginie et le canard colvert) ;
- pour une exposition à long-terme, sur la dose sans effet de 100 mg/kg p.c./j (étude de toxicité sur la reproduction chez la caille japonaise).

Les rapports toxicité/exposition (TER³⁰) 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, de 10 pour le risque aigu et à court-terme et de 5 pour le risque à long-terme.

	Oiseaux	Usages	TER	TER affinis	Seuil d'acceptabilité du risque
Exposition aiguë	Herbivores	Pommes de terre, tomates, melons, concombres, cornichons, tabac, cultures florales	> 199	-	10
	Insectivores	Tous les usages	> 462	-	
Exposition à court-terme	Herbivores	Pommes de terre, tomates, melons, concombres, cornichons, tabac, cultures florales	> 172	-	10
	Insectivores	Tous les usages	> 518	-	

²⁹ FOCUS AIR (2008). Pesticides in Air : considerations for exposure assessment. Report of the FOCUS working group on pesticides in air, EC document reference SANCO/10553/2006 rev 2 June 2008.

³⁰ 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.

	Oiseaux	Usages	TER	TER affinis	Seuil d'acceptabilité du risque
Exposition à long-terme	Herbivores	Pommes de terre, tomates, melons, concombres, cornichons, tabac, cultures florales	26	-	5
	Insectivores	Tous les usages	41	-	

Les TER calculés étant supérieurs aux valeurs seuils, les risques aigus, à court-terme et long-terme sont acceptables pour les oiseaux.

Risques d'empoisonnement secondaire liés à la bioaccumulation

La substance active présentant un potentiel de bioaccumulation ($\log \text{Pow}^{31} > 3$), les risques d'empoisonnement secondaire par consommation de vers de terre et de poissons ont été évalués. Ces risques sont considérés comme acceptables (TER = 788 et 70, pour les oiseaux vermivores et piscivores).

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

Les risques d'empoisonnement des oiseaux via l'eau de boisson contaminée lors de la pulvérisation ont été évalués et sont considérés comme acceptables (TER = 1101630).

Effets sur les mammifères

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

- pour une exposition aiguë, sur la DL_{50} supérieure à 5000 mg/kg p.c. (étude de toxicité aiguë chez le rat) ;
- pour une exposition à long-terme, sur la dose sans effet de 100 mg/kg p.c./j (étude de toxicité sur la reproduction sur 2 générations chez le rat).

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, de 10 pour le risque aigu et de 5 pour le risque à long-terme.

	Mammifères	Usages	TER	TER affinis	Seuil d'acceptabilité du risque
Exposition aiguë	Herbivores	Pommes de terre, tomates, melons, concombres, cornichons, tabac, cultures florales	> 1350	-	10
	Herbivores	Arbres et arbustes d'ornement	> 278	-	
Exposition à long-terme	Herbivores	Pommes de terre, tomates, melons, concombres, cornichons, tabac, cultures florales	71	-	5
	Herbivores	Arbres et arbustes d'ornement	12	-	

Les TER calculés étant supérieurs aux valeurs seuils, les risques aigus et à long-terme sont acceptables pour les mammifères.

Risques d'empoisonnement secondaire liés à la bioaccumulation

La substance active présentant un potentiel de bioaccumulation ($\log \text{Pow} > 3$), les risques d'empoisonnement secondaire par consommation de vers de terre et de poissons ont été évalués et sont considérés comme acceptables (TER= 636 et 113, pour les mammifères vermivores et piscivores).

³¹ Log Pow : Logarithme décimal du coefficient de partage octanol/eau.

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

Les risques d'empoisonnement des mammifères via l'eau de boisson contaminée lors de la pulvérisation ont été évalués et sont considérés comme acceptables (TER > 5278646).

Effets sur les organismes aquatiques

Les risques pour les organismes aquatiques ont été évalués sur la base des données du dossier européen de la substance active. De plus, des données de toxicité de la préparation RANMAN TOP sont disponibles pour les poissons, les invertébrés et les algues. Ces données n'indiquent pas une toxicité plus élevée de la préparation que la toxicité attendue à partir des données sur la substance active. Pour compléter, des données de toxicité de la préparation RANMAN sont disponibles pour les poissons, les invertébrés aquatiques et les algues.

La PNEC³² du cyazofamide est basée sur la CE₅₀³³ issue d'une étude des effets sur l'invertébré aquatique *Daphnia magna* corrigée avec un facteur de sécurité de 100 (PNEC cyazofamide = 1,9 µg/L).

D'autre part, les données sur les métabolites du cyazofamide (CCIM, CCIM-AM, CTCA, DMSA, CCBA, CCTS) montrent qu'ils sont moins toxiques que la substance active. L'évaluation des risques est donc basée sur la PNEC proposée pour le cyazofamide.

Cette PNEC a été comparée aux valeurs de PEC calculées pour prendre en compte la dérive de pulvérisation. Cette comparaison conduit à recommander le respect d'une zone non traitée de 5 mètres pour les usages sur pommes de terre, tomates, melons, concombres, cornichons, cultures florales et tabac et de 20 mètres pour les usages sur arbres et arbustes d'ornement pour la préparation RANMAN TOP. L'utilisation de mesures de gestion de la dérive, conformément à l'article 14 de l'arrêté du 12 septembre 2006³⁴, peut permettre de réduire la dérive.

Les risques liés aux transferts de la substance active par drainage n'ont été pas évalués car les applications sont prévues en dehors de la période de drainage.

Effets sur les abeilles

Les effets du cyazofamide et de la préparation RANMAN TOP ont fait l'objet d'essais d'écotoxicité chez l'abeille domestique. La substance active et la préparation ne sont pas toxiques pour les abeilles.

Sur la base des données disponibles, l'évaluation des risques permet de conclure à des risques acceptables pour les abeilles pour tous les usages revendiqués avec des HQ inférieurs au seuil de 50 (HQ < 0,8 par contact et < 0,5 par voie orale avec la substance active).

Effets sur les autres arthropodes non-cibles

Pour les autres arthropodes non-cibles, des essais en laboratoire avec la préparation européenne RANMAN sont disponibles pour les espèces indicatrices *Aphidius rhopalosiphii* et *Typhlodromus pyri*. D'autres études en conditions de laboratoire étendues et en champ sont disponibles avec la préparation RANMAN TOP sur 4 espèces.

Les études en laboratoire montrent une faible toxicité de la préparation représentative (HQ < 2). Les études réalisées en conditions de laboratoire étendues montrent que *T. pyri*, est sensible à la préparation RANMAN TOP. Une étude en champ montre cependant qu'il n'y a pas d'effet inacceptable sur les populations d'acariens prédateurs avec des doses d'application correspondant à celles revendiquées.

Les données disponibles relatives aux effets sur les arthropodes non-cibles permettent de conclure à des risques acceptables liés à une application de la préparation RANMAN TOP pour les usages revendiqués.

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

³³ CE₅₀ : concentration entraînant 50 % d'effets.

³⁴ Arrêté du 12 septembre 2006 relatif à la mise sur le marché et à l'utilisation des produits visés à l'article L.253-1 du code rural. JO du 21 septembre 2006.

Effets sur les macro-organismes du sol

Les risques pour les vers de terre et les autres macro-organismes du sol ont été évalués selon les recommandations du document guide européen Sanco/10329/2002, sur la base des informations disponibles sur la substance active et ses métabolites.

Les TER calculés en première approche sont supérieurs aux valeurs seuils (10 pour le risque aigu et 5 pour le risque à long-terme) proposées à l'annexe VI de la directive 91/414/CEE. Les risques aigus et à long-terme sont donc acceptables pour les macro-organismes du sol pour l'ensemble des usages revendiqués de la préparation RANMAN TOP.

Effets sur les microorganismes du sol

Des essais de toxicité sur la respiration du sol et sur la minéralisation de l'azote sont disponibles avec la préparation représentative RANMAN et le métabolite CTCA.

Les résultats de ces essais ne montrent aucun effet sur la minéralisation de l'azote et du carbone du sol à des doses supérieures aux PEC maximales dans le sol. 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 RANMAN TOP pour les usages revendiqués.

Effets sur les plantes et autres organismes non-cibles

Deux essais de toxicité sur l'émergence des plantules et la vigueur végétative de 11 espèces ont été fournis et montrent que la préparation ne présente aucune phytotoxicité.

L'activité des métabolites CCIM, CCIM-AM, CTCA, CCBA et DMSA a également été testée. Aucune activité herbicide, insecticide et fongicide n'a été mise en évidence. La préparation RANMAN TOP ne présente donc pas de risques pour les plantes non-cibles.

CONSIDERANT LES DONNEES BIOLOGIQUES

La préparation RANMAN TOP est une préparation stabilisée prête à l'emploi destinée à remplacer la préparation RANMAN (AMM n° 2000045) composée de cyazofamide et d'un surfactant physiquement séparés. La préparation RANMAN est actuellement autorisée en France pour le contrôle du mildiou de la pomme de terre, de la tomate, du concombre, du cornichon et du melon.

Essais d'efficacité

- **Pomme de terre**

L'efficacité de la préparation RANMAN TOP pour le contrôle du mildiou de la pomme de terre a été étudiée dans 8 essais d'étude de la dose. Les résultats de ces essais montrent que la dose de 0,5 L/ha (correspondant à 80 g cyazofamide/ha) est justifiée pour le contrôle de *Phytophthora infestans*.

24 essais d'efficacité réalisés sur pomme de terre pour lutter contre le mildiou à la dose de 80 g sa/ha ont été présentés dans le cadre de ce dossier. Les résultats de ces essais montrent que la préparation RANMAN TOP a un niveau d'efficacité équivalent à celui de la préparation RANMAN (AMM n° 2000045), pour une même dose d'application de substance active (80 g sa/ha). De plus, le niveau d'efficacité de la préparation RANMAN TOP est supérieur à celui obtenu avec la préparation de référence à base de mancozèbe, sur feuilles pour les infestations précoces et tardives ainsi que sur tubercules.

Par extrapolation des résultats obtenus avec la préparation RANMAN (AMM n° 2000045) déjà autorisée sur cet usage, la préparation RANMAN TOP peut être utilisée en traitement préventif dans des programmes de traitement fongicide sur pomme de terre.

- **Tomate**

9 essais d'efficacité réalisés sur tomate pour lutter contre le mildiou (*Phytophthora infestans*) à la dose de 80 g sa/ha ont été présentés dans le cadre de ce dossier. Les résultats de ces essais montrent que la préparation RANMAN TOP a un niveau d'efficacité équivalent à celui de la préparation RANMAN, pour une même dose d'application de 80 g sa/ha. De plus, le

niveau d'efficacité de la préparation RANMAN TOP est équivalent à celui obtenu avec la préparation de référence à base de mancozèbe.

- **Concombre**

9 essais d'efficacité réalisés sur concombre pour lutter contre le mildiou (*Peronospora cubensis*) à la dose de 80 g sa/ha ont été présentés dans le cadre de ce dossier. Les résultats de ces essais montrent que la préparation RANMAN TOP a un niveau d'efficacité équivalent à celui de la préparation RANMAN, pour une même dose d'application de 80 g sa/ha. De plus, le niveau d'efficacité de la préparation RANMAN TOP est équivalent à celui obtenu avec la préparation de référence à base de chlorothalonil.

- **Melon**

7 essais d'efficacité réalisés contre le mildiou (*Peronospora cubensis*) à la dose de 80 g sa/ha ont été présentés dans le cadre de ce dossier. Les résultats de ces essais montrent que la préparation RANMAN TOP a un niveau d'efficacité équivalent à celui de la préparation RANMAN, pour une même dose d'application de substance active (80 g sa/ha). De plus, le niveau d'efficacité de la préparation RANMAN TOP est équivalent à celui obtenu avec la préparation de référence à base de chlorothalonil.

- **Cornichon**

Aucun essai d'efficacité spécifique sur cornichon pour lutter contre le mildiou (*Peronospora cubensis*) n'a été apporté dans le cadre de ce dossier. Cependant, une assimilation biologique est possible avec les résultats des essais réalisés contre le mildiou du concombre. En conséquence, l'efficacité de la préparation RANMAN TOP à la dose de 80 g sa/ha est considérée comme acceptable.

- **Plantes ornementales**

Aucun essai d'efficacité spécifique sur plantes ornementales pour lutter contre le mildiou (*Phytophthora sp.*, *Peronospora sp.*) n'a été apporté dans le cadre de ce dossier. Cependant, une assimilation biologique est possible avec les résultats des essais réalisés contre le mildiou de la tomate et du concombre. En conséquence, l'efficacité de la préparation RANMAN TOP à la dose de 80 g sa/ha est considérée comme acceptable.

- **Tabac**

3 essais d'efficacité réalisés contre le mildiou du tabac (*Peronospora tabacina*) à la dose de 80 g sa/ha ont été présentés dans le cadre de ce dossier. Les résultats de ces essais montrent que la préparation RANMAN a un niveau d'efficacité inférieur à équivalent à celui obtenu avec la préparation de référence à base de d'acibenzolar-s-méthyl et de méfénoxam.

Par extrapolation des résultats obtenus avec la préparation RANMAN (AMM n° 2000045) déjà autorisée sur cet usage, la préparation RANMAN TOP peut être utilisée sur tabac pour lutter contre le mildiou. Une lettre de soutien de l'Association Nationale Interprofessionnelle Technique du Tabac (ANITTA) est également présentée en appui dans le cadre de ce dossier.

Phytotoxicité

La sélectivité de la préparation RANMAN TOP vis-à-vis des cultures traitées a principalement été validée par extrapolation des résultats obtenus avec la préparation RANMAN (AMM n° 2000045) déjà autorisée sur des usages identiques. Ces résultats sont complétés par les observations réalisées lors des essais d'efficacité. Aucun symptôme de phytotoxicité n'a été observé sur les cultures de pomme de terre, tomate, concombre, melon et tabac.

Pour les cultures ornementales, la phytotoxicité de la préparation RANMAN TOP a été testée dans 5 essais spécifiques pour les doses d'application N et 2N. Ces essais montrent qu'aucune phytotoxicité n'est observée sur *Pericalis cruenta*, *Jasminum nudiflorum*, *Rosa sp.*, *Hebe sp.*, *Parthenocissus tricuspidata*, *Gazania rigens*, *Osteospermum tradewins*, *Impatiens new guinea*, *Viola sp.*, *Eustoma sp.* et *Renonculus sp.*

Incidence du traitement sur le rendement et/ou la qualité des végétaux ou produits végétaux

Aucun essai spécifique n'a été présenté dans le cadre de ce dossier. Cependant, considérant qu'aucun symptôme de phytotoxicité n'est observé sur pomme de terre, tomate, concombre, melon, cornichon, tabac et plantes ornementales, le risque d'impact négatif sur ces cultures est considéré comme faible.

Incidence sur les procédés de transformation

Par extrapolation des résultats obtenus avec la préparation RANMAN (AMM n° 2000045) déjà autorisée sur des usages identiques, aucun impact négatif sur les procédés de transformation de la pomme de terre lié à l'utilisation de la préparation RANMAN TOP n'est attendu.

Incidence sur les cultures adjacentes, suivantes et sur la germination

Par extrapolation des résultats obtenus avec la préparation RANMAN (AMM n° 2000045) déjà autorisée sur des usages identiques, aucun impact négatif sur les cultures adjacentes, suivantes et la multiplication lié à l'utilisation de la préparation RANMAN TOP n'est attendu.

Résistance

Aucune différence significative de la distribution des isolats de *P. infestans* prélevés n'a été observée, vis-à-vis de la sensibilité au cyazofamide, entre les parcelles non traitées et les parcelles traitées avec du méfénoxam ou du cymoxanil.

La comparaison entre la CE₅₀ moyenne des isolats provenant de champs traités avec du cyazofamide entre 1998 et 2006 révèle une légère augmentation (de 0,114 à 0,150 mg/kg). De plus, on note que la valeur atteinte (0,150 mg/kg) est équivalente à la valeur de la CE₅₀ obtenue pour la ligne de base établie en France (0,151 mg/kg). Cependant, aucune altération de l'efficacité n'est observée dans les autres pays dans lesquels la préparation RANMAN est autorisée et aucune résistance croisée entre le cyazofamide, le méfénoxam ou le cymoxanil n'a été observée. La note nationale³⁵ mildiou de la pomme de terre recommande d'utiliser les préparations à base de cyazofamide uniquement en traitement préventif.

Aucune information relative au développement des résistances pour les souches de *P. cubensis* et *P. tabacina* n'a été observée depuis l'autorisation de la substance active cyazofamide. Cependant, le risque de développement est considéré comme faible.

En se fondant sur les critères d'acceptabilité du risque définis dans la directive 91/414/CEE, l'Agence nationale de sécurité sanitaire de l'alimentation, de l'environnement et du travail estime que :

- A.** Les propriétés physico-chimiques de la préparation RANMAN TOP ont été décrites et les méthodes d'analyse sont considérées comme acceptables. Cependant, il conviendra de fournir en post-autorisation une méthode de confirmation pour la détermination des résidus des métabolites de la substance active dans le sol et l'eau, dans un délai de deux ans.

Les risques sanitaires pour l'opérateur et le travailleur liés à l'utilisation de la préparation RANMAN TOP sont considérés comme acceptables dans les conditions d'emploi précisées ci-dessous. Pour les personnes présentes, le risque est acceptable.

Les niveaux de résidus attendus dans les cultures de pommes de terre, tomates, melons, concombres et cornichons permettront de respecter les LMR en vigueur. Cependant, il conviendra de fournir en post-autorisation des essais résidus complémentaires sur melon de plein champ en zone Sud, dans un délai de deux ans. Les risques chronique et aigu pour le consommateur français et européen liés à l'utilisation de la préparation RANMAN TOP sont considérés comme acceptables.

³⁵ Stratégie de lutte contre le mildiou de la pomme de terre (*Phytophthora infestans* NOTE MILDIOU 2009. Ministère de l'agriculture et de la pêche, Arvalis Institut du végétal).

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

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

- B.** Les niveaux d'efficacité et de sélectivité de la préparation RANMAN TOP sont jugés satisfaisants. L'utilisation de la préparation RANMAN TOP ne devrait pas entraîner d'effets néfastes sur le rendement et la qualité des plantes traitées.

Le risque de développement d'une résistance est considéré comme faible, si les traitements sont réalisés en préventif.

En conséquence, considérant l'ensemble des données disponibles, l'Agence nationale de sécurité sanitaire de l'alimentation, de l'environnement et du travail émet un avis **favorable** pour l'autorisation de mise sur le marché de la préparation RANMAN TOP dans les conditions d'emploi mentionnées ci-dessous et en annexe 1.

Il est par ailleurs précisé que l'exposition liée à l'utilisation de la préparation RANMAN TOP sans port de protection expose l'opérateur à des contaminations nettement supérieures à l'AOEL lors d'application avec un pulvérisateur à dos ou une lance sur cultures basses.

Classification de la substance active

Substance active	Ancienne classification	Nouvelle classification	
		Catégorie	Code H
Cyazofamide	N, R50/53 (source : 31 ^{ème} ATP) selon la directive 67/548/CE	Danger aquatique aigu, catégorie 1 Danger aquatique chronique, catégorie 1 (source : 1 ^{ère} ATP du règlement 1272/2008/CE ³⁶)	H400 Très toxique pour les organismes aquatiques. H410 Très toxique pour les organismes aquatiques, entraîne des effets néfastes à long terme.

Classification³⁷ de la préparation RANMAN TOP, phrases de risque et conseils de prudence :

Xi, R41

N, R50/53

S26 S39 S60 S61

Xi : Irritant

N : Dangereux pour l'environnement

R41 : Risque de lésions oculaires graves

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

S26 : En cas de contact avec les yeux, laver immédiatement et abondamment avec de l'eau et consulter un spécialiste

S39 : Porter un appareil de protection des yeux/du visage

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

³⁶ Règlement (CE) n° 1272/2008 du Parlement européen et du Conseil du 16 décembre 2008 relatif à la classification, à l'étiquetage et à l'emballage des substances et des mélanges, modifiant et abrogeant les directives 67/548/CEE et 1999/45/CE et modifiant le règlement (CE) n° 1907/2006.

³⁷ 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 relatives à la classification, à l'emballage et à l'étiquetage des préparations dangereuses.

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

Conditions d'emploi

- Pour l'opérateur : porter un appareil de protection des yeux pour tout type d'application et des gants et des vêtements de protection pour les applications sur cultures basses pendant toutes les phases de mélange/chargement et de traitement.
- Pour le travailleur : porter des vêtements de protection sur cultures hautes.
- Délai de rentrée : 24 heures.
- SP1 : Ne pas polluer l'eau avec le produit ou son emballage. [Ne pas nettoyer le matériel d'application près des eaux de surface. /Eviter la contamination via les systèmes d'évacuation des eaux à partir des cours de ferme ou des routes].
- SPe3 : Pour protéger les organismes aquatiques, respecter une zone non traitée de 5 mètres par rapport aux points d'eau pour les usages sur pommes de terre, tomates, melons, concombres, cornichons, cultures florales et tabac.
- SPe3 : Pour protéger les organismes aquatiques, respecter une zone non traitée de 20 mètres par rapport aux points d'eau pour les usages sur arbres et arbustes d'ornement.
- Limites maximales de résidus : Se reporter aux LMR définies au niveau de l'Union européenne³⁸. Les LMR du cyazofamide sont actuellement en cours de révision dans le cadre de l'article 12-1 du règlement (CE) n° 396/2005.
- Délai avant récolte (DAR) : 7 jours sur pomme de terre et 3 jours sur tomate, melon, concombre et cornichon.
- Ne pas stocker la préparation au dessus de 40°C.

Marc MORTUREUX

Mots-clés : RANMAN TOP, cyazofamide, fongicide, pomme de terre, tomate, melons, concombres, cornichons, cultures florales, tabac, arbres et arbustes d'ornement, SC, PAMM.

³⁸ Règlement (CE) n°396/2005 du Parlement européen et du Conseil du 23 février 2005, concernant les limites maximales applicables aux résidus de pesticides présents dans ou sur les denrées alimentaires et les aliments pour animaux d'origine végétale et animale et modifiant la directive 91/414/CEE du Conseil (JOCE du 16/03/2005) et règlements modifiant ses annexes II, III et IV relatives aux limites maximales applicables aux résidus des produits figurant à son annexe I.

Annexe 1

Liste des usages revendiqués et proposés pour une autorisation de mise sur le marché de la préparation RANMAN TOP

Substance	Composition de la préparation	Dose de substance active
Cyazofamide	160 g/L	480 g sa/ha/an

Usages	Dose d'emploi	Nombre maximum d'applications	Délai avant récolte (jours)
<u>15653201</u> : Pomme de terre - traitement des parties aériennes - mildiou	0,5 L/ha	6	7
<u>16953201</u> : Tomate - traitement des parties aériennes - mildiou	0,5 L/ha	6	3
<u>16753208</u> : Melon - traitement des parties aériennes - mildiou	0,5 L/ha	6	3
<u>16323204</u> : Concombre - traitement des parties aériennes - mildiou	0,5 L/ha	6	3
<u>16333205</u> : Cornichon - traitement des parties aériennes - mildiou	0,5 L/ha	6	3
<u>15852202</u> : Tabac - traitement des parties aériennes - mildiou	0,5 L/ha	6	-
<u>17403204</u> : Cultures florales diverses - traitement des parties aériennes - mildiou	0,05 L/hL (soit 0,5 L/ha*)	6	-
Arbres et arbustes d'ornement - traitement des parties aériennes - mildiou	0,05 L/hL (soit 0,5 L/ha*)	6	-

* : sur une base de 1000 L de bouillie/ha