



Maisons-Alfort, le 23 avril 2015

AVIS

**de l'Agence nationale de sécurité sanitaire de l'alimentation,
de l'environnement et du travail
relatif à une demande d'extension d'usage mineur
pour la préparation SWITCH à base de cyprodinil et de fludioxonil
de la société SYNGENTA FRANCE S.A.S.**

L'Agence nationale de sécurité sanitaire de l'alimentation, de l'environnement et du travail a notamment pour mission l'évaluation des dossiers de produits phytopharmaceutiques. Les avis formulés par l'agence comprennent :

- *L'évaluation des risques que l'utilisation de ces produits peut présenter pour l'homme, l'animal ou l'environnement ;*
- *L'évaluation de leur efficacité et de l'absence d'effets inacceptables sur les végétaux et produits végétaux ainsi que celle de leurs autres bénéfices éventuels ;*
- *Une synthèse de ces évaluations assortie de recommandations portant notamment sur leurs conditions d'emploi.*

PRESENTATION DE LA DEMANDE

L'Agence a accusé réception d'un dossier déposé par SYNGENTA FRANCE S.A.S. d'une demande d'extension d'usage mineur pour la préparation SWITCH à base de cyprodinil et de fludioxonil, pour laquelle, conformément au code rural et de la pêche maritime, l'avis de l'Anses est requis.

Le présent avis porte sur la préparation SWITCH à base de cyprodinil et de fludioxonil, destinée au traitement fongicide des lentilles et des pois chiches.

La préparation SWITCH, à base de cyprodinil et de fludioxonil, dispose d'une autorisation de mise sur le marché (AMM n° 9500568).

Cet avis est fondé sur l'examen par l'Agence du dossier déposé pour cette préparation, conformément aux dispositions du règlement (CE) n° 1107/2009¹ applicable à partir du 14 juin 2011 et dont les règlements d'exécution reprennent les annexes de la directive 91/414/CEE².

SYNTHESE DE L'EVALUATION

Les données prises en compte sont celles qui ont été jugées valides, soit au niveau communautaire, soit par l'Anses. L'avis présente une synthèse des éléments scientifiques essentiels qui conduisent aux recommandations émises par l'Agence et n'a pas pour objet de retracer de façon exhaustive les travaux d'évaluation menés par l'Agence.

Les conclusions relatives à l'acceptabilité du risque dans cet avis se réfèrent aux critères indiqués dans le règlement (UE) n°546/2011³. Elles sont formulées en termes d' "acceptable" ou "inacceptable" en référence à ces critères.

¹ Règlement (CE) n° 1107/2009 du Parlement européen et du Conseil du 21 octobre 2009 concernant la mise sur le marché des produits phytopharmaceutiques et abrogeant les directives 79/117/CEE et 91/414/CEE du Conseil.

² Directive 91/414/CEE du Conseil du 15 juillet 1991 transposée en droit français par l'arrêté du 6 septembre 1994 portant application du décret 94/359 du 5 mai 1994 relatif au contrôle des produits phytopharmaceutiques.

³ Règlement (UE) n° 546/2011 de la Commission du 10 juin 2011 portant application du règlement (CE) n° 1107/2009 du Parlement européen et du Conseil en ce qui concerne les principes uniformes d'évaluation et d'autorisation des produits phytopharmaceutiques.

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 phytopharmaceutiques : 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 SWITCH est un fongicide composé de 375 g/kg de cyprodinil (pureté minimale de 99 %) et de 250 g/kg de fludioxonil (pureté minimale de 95%), se présentant sous la forme de granulés dispersables dans l'eau (WG), appliquée par pulvérisation. Les usages demandés (cultures et doses d'emploi annuelles) sont mentionnés à l'annexe 1.

Le cyprodinil⁴ et le fludioxonil⁵ sont des substances actives approuvées au titre du règlement (CE) n° 1107/2009.

CONSIDERANT LES PROPRIETES PHYSICO-CHIMIQUES ET LES METHODES D'ANALYSE, LES PROPRIETES TOXICOLOGIQUES, LES DONNEES RELATIVES A L'EXPOSITION DE L'OPERATEUR, DES PERSONNES PRESENTES ET DES TRAVAILLEURS, LES DONNEES RELATIVES AU DEVENIR, AU COMPORTEMENT DANS L'ENVIRONNEMENT ET LES DONNEES D'ECOTOXICITE

Les propriétés physico-chimiques des substances actives et de la préparation ont été évaluées lors de la demande d'autorisation de mise sur le marché de la préparation SWITCH.

Les nouvelles cultures revendiquées (lentilles et pois-chiche) font partie du groupe des plantes à haute teneur en eau et des denrées sèches. Des méthodes pour l'analyse des résidus dans ces types de matrice ont déjà été évaluées et validées au cours de l'évaluation européenne et sont disponibles dans les rapports d'évaluation du cyprodinil et du fludioxonil.

Les risques pour l'opérateur, les travailleurs, les personnes présentes, l'environnement et les organismes de l'environnement, liés à l'utilisation de la préparation SWITCH pour les usages revendiqués dans le cadre de ce dossier, sont couverts par l'évaluation réalisée dans le cadre de la demande d'AMM et sont considérés comme acceptables dans les conditions d'emploi précisées à la fin de l'avis.

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

Les données résidus fournies dans le cadre de ce dossier d'extension d'usage mineur de la préparation SWITCH sont complémentaires à celles soumises pour l'approbation du cyprodinil et du fludioxonil. En complément de ces données, le dossier contient de nouvelles études de résidus sur légumineuses sèches.

Définition réglementaire du résidu

• **Cyprodinil**

D'un point de vue réglementaire, le résidu pour la surveillance et le contrôle est défini dans les plantes comme le cyprodinil, et dans les produits d'origine animale comme la somme du cyprodinil et du métabolite CGA 304075⁶, exprimée en cyprodinil.

En accord avec les méthodes d'analyse validées pour la surveillance et le contrôle, l'EFSA a défini le résidu dans les produits d'origine animale (sauf le lait) comme la somme du cyprodinil et du métabolite CGA 304075 (libre), exprimée en cyprodinil. Dans le lait, le résidu pour la surveillance et le contrôle est défini comme la somme du cyprodinil et du métabolite CGA 304075 (libre et conjugué), exprimée en cyprodinil (EFSA, Octobre 2013)⁷. Conformément à cette proposition de l'EFSA, cette définition a été retenue dans le cadre du présent dossier pour juger de la conformité des données aux LMR en vigueur.

⁴ Règlement d'exécution (UE) n° 678/2014 de la Commission du 19 juin 2014 modifiant le règlement d'exécution (UE) n° 540/2011 en ce qui concerne la prolongation de la période d'approbation des substances actives «clocyralid», «cyprodinil», «fosétyl», «pyriméthanile» et «trinexapac».

⁵ Règlement d'exécution (UE) n° 540/2011 de la Commission du 25 mai 2011 portant application du règlement (CE) n° 1107/2009 du Parlement européen et du Conseil en ce qui concerne la liste des substances approuvées.

⁶ CGA 304075 : 4-(4-cyclopropyl-6-méthyl-pyrimidine-2-yl-amino)-phénol.

⁷ European Food Safety Authority, 2013. Reasoned opinion on the review of the existing maximum residue levels (MRLs) for cyprodinil according to Article 12 of Regulation (EC) No 396/2005. EFSA Journal 2013;11(10):3406, 81 pp. doi:10.2903/j.efsa.2013.3406.

- **Fludioxonil**

D'un point de vue réglementaire, le résidu pour la surveillance et le contrôle, est défini dans les plantes comme le fludioxonil et dans les produits d'origine animale (sauf le miel) comme la somme du fludioxonil et de ses métabolites qui peuvent être oxydés en métabolite CGA 192155 (acide 2,2-difluoro-benzo[1,3]dioxole-4-carboxylique).

Limites maximales de résidus

Les limites maximales applicables aux résidus (LMR) du cyprodinil sont fixées aujourd'hui par le règlement (UE) n° 1004/2013 et celles du fludioxonil par le règlement (UE) n° 491/2014.

Un avis motivé de l'EFSA (Octobre, 2013) présente un bilan des LMR du cyprodinil, dans le cadre de l'article 12-2 du règlement (CE) n° 396/2005. Cet avis a fait l'objet d'une révision des LMR du cyprodinil par la Commission Européenne (Document guide européen SANCO/10565/2014).

Un avis motivé de l'EFSA (Août, 2011)⁸ présente un bilan des LMR du fludioxonil, dans le cadre de l'article 12-1 du règlement (CE) n° 396/2005. Cet avis a fait l'objet d'une révision des LMR du fludioxonil par la Commission Européenne (règlement (UE) n°79/2014).

Essais concernant les résidus dans les végétaux

- **Lentilles et pois chiche frais**

La préparation SWITCH est déjà autorisée sur pois frais : 15 essais résidus ont été évalués par la « Commission des Toxiques ». Ils ont été réalisés avec 2 à 3 applications de 375 g/ha de cyprodinil et 250 g/ha de fludioxonil et un délai avant récolte (DAR) de 14 jours, ce qui est plus critique que la bonne pratique agricole (BPA) revendiquée pour la préparation SWITCH. Des LMR de 0,1 mg/kg pour le cyprodinil et de 0,05 mg/kg pour le fludioxonil ont été fixées sur pois frais. Ces LMR couvrent aussi les pois chiches, ainsi l'usage pois chiche frais est acceptable.

Pour l'usage lentille fraîche, une extrapolation à partir des données obtenues sur pois frais est possible, les LMR actuellement en vigueur sur lentille fraîche étant de 0,2 mg/kg pour le cyprodinil et de 0,05 mg/kg pour le fludioxonil.

- **Lentilles et pois chiche secs**

Seize essais sur pois et haricots secs ont été fournis par le pétitionnaire, tous sont conformes aux BPA critiques pour les lentilles et pois chiches secs (2 applications à la dose de 375 g/ha de cyprodinil et 250 g/ha de fludioxonil, avec un DAR de 28 jours).

Ils ont été conduits dans le Nord de l'Europe (8 essais) et dans le Sud de l'Europe (8 essais). Dans ces essais, les plus hauts niveaux de résidus sont de 0,11 mg/kg de cyprodinil et de 0,31 mg/kg de fludioxonil.

Par conséquent, les BPA proposées en France pour les lentilles et pois chiches secs permettent de respecter les LMR européennes de 0,2 mg/kg pour le cyprodinil et de 0,4 mg/kg pour le fludioxonil.

Alimentation animale

- **Cyprodinil**

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

- **Fludioxonil**

Les usages revendiqués et considérés comme acceptables pour la préparation SWITCH n'entraînent pas de modification du niveau de substance active ingéré par les animaux d'élevage, estimé par un calcul d'apport journalier maximal théorique, réalisé par l'EFSA

⁸ European Food Safety Authority; Review of the existing maximum residue levels (MRLs) for fludioxonil according to Article 12 of Regulation (EC) No 396/2005. EFSA Journal 2011;9(8):2335. [86 pp.] doi:10.2903/j.efsa.2011.2335.

(2011). Par conséquent, ces usages n'engendreront pas de dépassement des LMR proposées par l'EFSA (2011) pour les denrées d'origine animale.

Essais résidus dans les cultures suivantes ou de remplacement

- **Cyprodinil**

Des études utilisant des molécules radiomarquées et des études en plein champ ont été fournies lors de l'approbation de la substance active cyprodinil. Ces études montrent la formation de métabolites dans les cultures suivantes, en particulier dans les feuilles de radis, à des niveaux supérieurs à 0,01 mg/kg. Ces données sont obtenues suite à un traitement à une dose de cyprodinil équivalente à celle revendiquée pour SWITCH.

Ainsi, afin d'éviter un dépassement potentiel de LMR dans les cultures suivantes, les cultures « feuillues » ne doivent pas être semées/plantées dans les 3 mois suivants la dernière application de SWITCH.

- **Fludioxonil**

Des études de rotation culturale ont été évaluées dans la monographie. Ces études montrent qu'après un traitement à une dose de fludioxonil supérieure à celle revendiquée pour la préparation SWITCH, aucun résidu de fludioxonil n'est attendu à un niveau significatif dans les cultures suivantes.

Effets des transformations industrielles et des préparations domestiques

Des études de transformations industrielles sur fraises ont été fournies par le pétitionnaire pour le cyprodinil et le fludioxonil.

Les résultats montrent une dilution du niveau de résidu de cyprodinil et de fludioxonil après lavage, dans les conserves, dans la confiture et dans le jus de fraises.

Toutefois, ces essais n'ont pas été considérés du fait du manque de précision sur les méthodes d'analyse utilisées.

Evaluation du risque pour le consommateur

Définition du résidu

- **Cyprodinil**

Des études de métabolisme du cyprodinil dans les plantes en traitement foliaire (pomme, pêche, tomate, pomme de terre et blé), ainsi que chez l'animal (chèvre allaitante et poule pondeuse), des études de caractérisation des résidus au cours des procédés de transformation des produits végétaux et dans les cultures de rotation et de remplacement ont été réalisées pour l'approbation du cyprodinil.

D'après ces études, le résidu pour l'évaluation du risque pour le consommateur est défini dans les plantes comme le cyprodinil et dans les produits d'origine animale, comme la somme du cyprodinil et du métabolite CGA 304075 (libre), exprimée en cyprodinil, à l'exception du lait. Dans cette denrée, le résidu pour la surveillance et le contrôle est défini comme la somme du cyprodinil et du métabolite CGA 304075 (libre et conjugué), exprimée en cyprodinil. Dans les essais concernant les résidus, les différents métabolites entrant dans ces définitions ont été mesurés.

- **Fludioxonil**

Des études de métabolisme du fludioxonil dans les plantes en traitement foliaire (vigne, laitue, tomate, pêche, oignon); en traitement des semences (blé, riz, coton et soja); ainsi que chez l'animal (chèvre allaitante et poule pondeuse), des études de caractérisation des résidus au cours des procédés de transformation des produits végétaux et dans les cultures de rotation et de remplacement ont été réalisées pour l'approbation du fludioxonil.

D'après ces études, le résidu pour l'évaluation du risque pour le consommateur est défini, dans les plantes ainsi que dans les produits d'origine animale, comme la somme du fludioxonil et de ses métabolites qui peuvent être oxydés en métabolite CGA 192155 (acide 2,2-difluorobenzo[1,3]dioxole-4-carboxylique), exprimée en fludioxonil. Dans les essais concernant les résidus, les différents métabolites entrant dans cette définition ont été mesurés.

Evaluation de l'exposition

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 ni pour le fludioxonil, ni pour le cyprodinil. Un risque aigu n'est pas attendu pour le consommateur lors de l'utilisation de la préparation SWITCH.

Considérant les données disponibles relatives aux résidus, et celles liées aux usages revendiqués, le risque chronique pour le consommateur est considéré comme acceptable.

CONSIDERANT LES DONNEES BIOLOGIQUES

Mode d'action

Le fludioxonil est un phénylpyrrole. Il affecte le métabolisme des polyols et l'osmorégulation. Il agit préventivement par contact et possède des propriétés légèrement pénétrantes. Il présente la particularité de ressembler à une substance naturelle, la pyrrolnitrine, synthétisée par des bactéries du sol.

Le cyprodinil appartient à la classe des anilopyrimidines et agit au niveau de la biosynthèse des acides aminés. Il perturbe l'activité de l'enzyme cystathionine β -lyase et en conséquence perturbe la formation d'homocystéine, le précurseur de la méthionine. Il a une faible systémie et il est absorbé par la cuticule et les cires des feuilles et des fruits.

Efficacité

L'ensemble des usages demandés dans cette extension sont assimilable du point de vue de l'efficacité à des usages sur lesquelles la préparation SWITCH est actuellement autorisée à la même dose et suivant les mêmes pratiques.

L'efficacité est donc justifiée sur l'ensemble des usages demandés.

Phytotoxicité

Sur lentille, un essai d'efficacité a été fourni en décembre 2011. Aucune observation de phytotoxicité n'est notée. Cependant, les premiers résultats de cette étude indiquent que la préparation SWITCH augmente significativement le rendement et le poids sec par rapport au témoin non traité et d'un niveau comparable aux autres préparations testées. A partir de ces données, aucun symptôme de phytotoxicité suite à l'application de la préparation SWITCH n'est attendu.

Concernant le pois chiche, aucune donnée de sélectivité n'a été fournie. Un argumentaire concernant la sélectivité de SWITCH sur d'autres légumineuses a été apporté.

A partir de ces données et de l'argumentaire fourni, la préparation SWITCH peut être considérée comme sélective de la lentille et du pois chiche.

Impact sur le rendement et/ou qualité des végétaux ou produits végétaux

Le dossier biologique permet de conclure que l'utilisation de SWITCH ne présente pas de risque de dommages quant à la qualité et au rendement des produits récoltés.

Autres effets secondaires non intentionnels

La préparation SWITCH est actuellement autorisée sur de nombreuses cultures et aucun effet indésirable n'a été identifié.

Risque d'apparition ou de développement de résistance

Les risques de développement de résistance induits par cette extension d'usage sont considérés comme faibles, compte-tenu de la faible occurrence de résistance et du caractère mineur des usages revendiqués.

CONCLUSIONS

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

- A.** Les caractéristiques physico-chimiques de la préparation SWITCH ont été décrites et les méthodes d'analyse validées lors de l'évaluation réalisée précédemment.

Les risques sanitaires pour l'opérateur, le travailleur et les personnes présentes liés à l'utilisation de la préparation SWITCH sont couverts par l'évaluation réalisée précédemment.

Les usages revendiqués sur lentilles et pois chiches n'entraîneront pas de dépassement des LMR en vigueur.

La fixation d'une dose de référence aiguë n'a pas été jugée nécessaire ni pour le cyprodinil, ni pour le fludioxonil. Un risque aigu n'est pas attendu pour le consommateur lors de l'utilisation de la préparation SWITCH. Le risque chronique pour le consommateur lié à l'utilisation de la préparation SWITCH est considéré comme acceptable.

Les risques pour l'environnement et les organismes de l'environnement liés à l'utilisation de la préparation SWITCH sont couverts par l'évaluation réalisée précédemment.

- B.** L'efficacité et la sélectivité de la préparation SWITCH peuvent être considérées comme satisfaisantes pour l'usage revendiqué.

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 la demande d'extension d'usage mineur de la préparation SWITCH, dans les conditions d'emploi décrites ci-dessous et en annexe 1.

Classification de la substance active selon le règlement (CE) n° 1272/2008

Substance active	Référence	Ancienne classification	Nouvelle classification	
			Catégorie	Code H
Cyprodinil	Règlement (CE) n°1272/2008	Xi, R43 N, R50/53	Sensibilisation cutanée, catégorie 1	H317 Peut provoquer une allergie cutanée
			Dangers pour le milieu aquatique - Danger aigu, catégorie 1	H400 Très toxique pour les organismes aquatiques
			Dangers pour le milieu aquatique - Danger chronique, catégorie 1	H410 Très toxique pour les organismes aquatiques, entraîne des effets néfastes à long terme
Fludioxonil	Anses selon le règlement (CE) n°1272/2008	N R50/53	Dangers pour le milieu aquatique - Danger aigu, catégorie 1	H400 Très toxique pour les organismes aquatiques
			Dangers pour le milieu aquatique - Danger chronique, catégorie 1	H410 Très toxique pour les organismes aquatiques, entraîne des effets néfastes à long terme

Classification⁹ de la préparation SWITCH, phrases de risque et conseils de prudence :

Xi, R43

N, R50/53

S36/37 S60 S61

Xi : Irritant

⁹ 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.

- 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
- S24 : Éviter le contact avec la peau
- S36/37 : Porter un vêtement de protection et des gants appropriés
- S60 : Éliminer le produit et son récipient comme un déchet dangereux
- S61 : Éviter le rejet dans l'environnement. Consulter les instructions spéciales / la fiche de sécurité

Conditions d'emploi

Les conditions d'emploi figurant dans la décision d'autorisation de mise sur le marché de la préparation ne sont pas modifiées et sont applicables à cette extension d'usage.

Marc MORTUREUX

Mots-clés : SWITCH, fongicide, cyprodinil, fludioxonil, WG, lentilles, pois chiche, PMIN.

Annexe 1

Usages revendiqués et proposés pour une extension d'usage mineur
de la préparation SWITCH (AMM n° 9500568)

Substance active	Composition de la préparation	Doses de substance active
Cyprodinil	375 g/kg	375 g s.a./ha
Fludioxonil	250 g/kg	250 g s.a./ha

Usages correspondant au catalogue en vigueur au 1er avril 2014	Dose maximale d'emploi (dose en substance active)	Nombre d'application	Délai avant récolte ou stade d'application
16653205 Lentille* traitement des parties aériennes* pourriture blanche et grise	1 kg/ha	2	28
16653205 Lentille*traitement des parties aériennes*sclérotinose	1 kg/ha	2	28
Pois chiche*traitement des parties aériennes*pourriture blanche et grise	1 kg/ha	2	28
Pois chiche*traitement des parties aériennes*sclérotinose	1 kg/ha	2	28