

Maisons-Alfort, le 22 mars 2007

AVIS

de l'Agence française de sécurité sanitaire des aliments relatif à l'évaluation communautaire de la substance active fipronil

LA DIRECTRICE GÉNÉRALE

L'Agence française de sécurité sanitaire des aliments (Afssa) a été saisie le 13 novembre 2006 par la Direction générale de l'alimentation (DGAI) d'une demande d'avis sur l'évaluation communautaire de la substance active fipronil.

Le fipronil est une substance chimique utilisée depuis 1994 pour lutter contre des insectes (ravageurs des cultures, puces des animaux familiers, fourmis, termites, ...). Elle entre dans la composition¹ de diverses préparations utilisées en agriculture ou en jardins-amateurs. Par une décision en date du 24 février 2004, plusieurs préparations ont été retirées du marché ou eu leur autorisation de mise sur le marché suspendue.

CONTEXTE

Dans le cadre de la réévaluation des substances actives existantes, la France, Etat-membre rapporteur, a transmis à l'Autorité européenne de sécurité des aliments (AESA) en avril 2004 un projet de monographie relatif à la substance active fipronil. En mars 2006, après les réunions des experts européens (évaluation collective), l'AESA a transmis ses conclusions à la Commission européenne. Le rapport et les conclusions de l'AESA ont été publiés en avril 2006 (Journal of EFSA, 65, 1-110).

La DGAI demande à l'Afssa de réexaminer les conclusions de l'AESA à la lumière d'un dossier complémentaire fourni par le notifiant. Sur les 31 rapports que constitue ce dossier et soumis dans le cadre de cette saisine, 19 rapports avaient été transmis à l'AESA après la réunion des experts européens et avant finalisation du journal de l'AESA et 12 rapports après finalisation du journal de l'AESA. Aucun de ces rapports n'a été pris en compte lors de l'évaluation collective sauf trois dont les données avaient été incluses dans l'addendum 1 au projet de monographie du fipronil sur la base de rapports intermédiaires (études sur les autres arthropodes).

Ces rapports sont de différentes natures :

- une lettre d'accès à deux études, propriété de BAYER CROPSCIENCES (soumises par BASF),
- 4 rapports d'étude apportant des données nouvelles,
- 26 rapports contenant des mises à jour des évaluations de risques, des réponses aux questions et des positions défendues par le notifiant.

La démarche de travail adoptée pour instruire la saisine a consisté à :

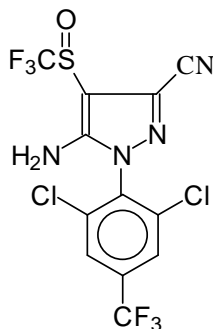
- 1 rappeler pour les parties concernées les conclusions du journal de l'AESA (3 mars 2006, corrigé le 12 avril 2006) ;
- 2 examiner la nature et les apports des données nouvelles ;
- 3 consulter les réponses aux questions et les mises à jour des évaluations de risques ;
- 4 appréhender les conséquences de ces nouveaux éléments sur les conclusions du journal de l'AESA.

Après consultation du Comité d'experts spécialisé "Produits phytosanitaires : substances et préparations chimiques", réuni le 14 février et les 13 et 14 mars 2007, l'Agence française de sécurité sanitaire des aliments émet l'avis suivant.

¹ Elle entre également dans la composition de certains médicaments vétérinaires ou de certains biocides à usage domestique ou professionnel.

1 PROPRIETES PHYSICOCHIMIQUES DU FIPRONIL

Le fipronil ($C_{12}H_4Cl_2F_6N_4O$) de poids moléculaire 437,15 g/mol est un insecticide de la famille des phénylpyrazoles. Il se présente sous la forme d'une poudre blanche.



Son point de fusion est de 203 °C. Sa densité à 20 °C est de 1,480-1,629. Sa tension de vapeur mesurée à 25 °C est de $2 \cdot 10^{-6}$ Pa.m³/mol. Il est faiblement soluble dans l'eau (3,78 mg/L). Le log P_{OW} compris entre 3,5 et 4 indique une plus grande affinité pour les lipides.

Quatre des métabolites du fipronil, considérés comme pertinents en terme de présence et de concentration dans les différents milieux, ont été inclus dans la définition du résidu :

Code	Nom chimique
Fipronil (MB 46030)	5-amino-3-cyano-1-(2,6-dichloro-4-trifluorométhylphényl)-4-trifluorométhylsulfanylpyrazole
MB 45950 (sulfide)	5-amino-3-cyano-1-(2,6-dichloro-4-trifluorométhylphényl)-4-trifluorométhylthiopyrazole
MB 46136 (sulfone)	5-amino-3-cyano-1-(2,6-dichloro-4-trifluorométhylphényl)-4-trifluorométhylsulfonylpyrazole
MB 46513 (Fipronil-désulfanyl)	5-amino-3-cyano-1-(2,6-dichloro-4-trifluorométhylphényl)-4-trifluorométhylpyrazole
RPA 200766 (amide)	5-amino-3-carbamoyl-1-(2,6-dichloro-4-trifluorométhylphényl)-4-trifluorométhylsulfanylpyrazole

1.1 Détermination du Log P_{ow} ²

Le notifiant a soumis une étude [1] visant à déterminer le potentiel de bioaccumulation du métabolite RPA 200766. Cette étude montre que le log P_{ow} est de 2,57 à 20°C. Cette valeur est plus faible que celles obtenues pour le fipronil (3,5-4) et ses autres métabolites MB 46136 (3,8), MB 45950 (3,7) et MB 46136 (3,4).

Conséquences sur l'évaluation du fipronil

Au regard des résultats de cette étude, le log P_{ow} du métabolite RPA 200766 est inférieur à 3. Le potentiel de bioaccumulation du RPA 200766 est considéré comme faible. La demande de l'AESA relative à une étude de bioaccumulation du métabolite RPA 200766 chez le poisson, basée sur un log P_{ow} calculé de 3,4, n'est plus justifiée.

² Le log de P_{ow} permet d'estimer le potentiel de bioaccumulation d'une substance. Lorsqu'il est supérieur à 3, la substance est considérée comme bioaccumulable.

1.2 Méthodes d'analyse

Le métabolite RPA 200766 a été inclus dans la définition des résidus pour l'eau souterraine, l'eau de surface, le sédiment et le sol. Aussi, l'AESA a estimé que les études suivantes étaient nécessaires :

- une méthode analytique pour la détermination du métabolite RPA 200766 dans le sol,
- une méthode analytique pour la détermination du métabolite RPA 200766 dans l'eau de boisson,
- une méthode de confirmation pour la détermination du métabolite RPA 200766 dans les eaux de surface.

Le notifiant a soumis 3 études [2-4] permettant de doser le fipronil et ses métabolites MB 45950, MB 46136, MB 46513 et RPA 200766 dans les sols, les eaux de surface et l'eau de boisson. Au regard des rapports fournis, les méthodes d'analyse sont validées avec une limite de quantification (LOQ) de 0,002 mg/kg dans le sol et de 0,01 µg/L dans les eaux de surface et l'eau de boisson.

Conséquences sur l'évaluation du fipronil

Les études fournies répondent aux demandes de l'AESA. La limite de quantification de 0,01 µg/L dans les eaux de surface et l'eau de boisson apparaît suffisante pour le métabolite RPA 200766. En revanche, il convient de préciser que cette limite peut ne pas s'avérer suffisante pour les métabolites MB 45950 et MB 46136, au regard des données d'écotoxicité. En effet, les doses seuil sans effet sur les organismes aquatiques sont de l'ordre de 0,005 µg/L pour ces deux métabolites.

2 COMPORTEMENT DANS L'ENVIRONNEMENT

Deux rapports de synthèse [5, 6] présentent les arguments et les nouvelles données ou évaluations qui sont soumis et développés dans les autres rapports.

2.1 Pertinence du métabolite RPA 200766

Le notifiant ré-évalue la pertinence du métabolite RPA 200766 [7] au regard des données sur sa toxicité et propose de le considérer comme non pertinent. Les estimations de sa concentration dans les eaux souterraines seraient alors à comparer avec un seuil de 10 µg/L, conformément au document guide Sanco/221/2000.

Il convient de noter que le document Sanco/221/2000 rappelle que la pertinence d'un métabolite n'est pas seulement fondée sur des considérations d'ordre toxicologique et de risque pour l'homme mais également sur des considérations écotoxicologiques et environnementales³.

Les concentrations estimées du métabolite RPA 200766 dans les eaux souterraines peuvent dépasser 0,1 µg/L dans certaines conditions (de 3 à 5 scénarios sur 8 pour une application sur maïs avec des concentrations variant de 0,102 à 0,547 µg/L ; 1 scénario sur 2 dans le cas du tournesol avec des concentrations allant jusqu'à 0,315 µg/L). De plus, ces concentrations pourraient être sous estimées par un facteur 2 environ (point 2.3).

Au regard de ces résultats, ce métabolite doit être considéré comme pertinent et donc pris en compte dans le calcul des concentrations prévisibles dans les eaux souterraines, comme les autres métabolites du fipronil.

Conséquences sur l'évaluation du fipronil

La position adoptée par l'AESA dans ses conclusions de considérer le métabolite RPA 200766 comme pertinent pour l'évaluation des risques n'est pas remise en cause. Lors d'une éventuelle

³ Le métabolite RPA 200766 est considéré comme pertinent pour l'évaluation du risque écotoxicologique. Même s'il est moins toxique que le fipronil sur une même espèce sensible prise comme indicateur, le ratio toxicité sur exposition attendu pour ce métabolite est inférieur à celui obtenu pour le fipronil en raison d'une exposition potentielle plus élevée dans les eaux de surface et les eaux souterraines.

autorisation de mise sur le marché d'une préparation à base de fipronil, une évaluation des risques de transfert du métabolite RPA 200766 dans les eaux souterraines devra être réalisée afin de définir des mesures de gestion appropriées.

2.2 Dissipation au champ et dans l'eau

L'AESA avait conclu qu'on n'observait aucune décroissance de la teneur en métabolites dans les études présentées. En utilisant un modèle d'étude d'analyse cinétique multicompartimentale, le notifiant avait fourni une valeur de demi-vie (DT50⁴) dans les eaux de surface pour le métabolite MB 45950 de 2,1 jours. Le notifiant propose une nouvelle analyse cinétique [8] de la dissipation des métabolites dans un système eau-sédiment qui conduit à de nouvelles valeurs de DT50 pour le fipronil et son métabolite MB 45950 dans l'eau :

- DT50 fipronil dans l'eau = 69-31 j, moyenne géométrique = 46 j au lieu de 32,8 j initialement,
- DT50 MB 45950 dans l'eau = 39,8-126 j, moyenne géométrique = 71 j au lieu de 2,1 j initialement.

Cinq rapports [9-13] sont également fournis qui donnent une nouvelle estimation de la persistance et de l'accumulation du fipronil et de ses métabolites dans un sol cultivé. Les concentrations prévisibles dans les sols (PEC⁵sol) calculées à partir de ces nouvelles données sont similaires à celles figurant dans l'addendum 1 au projet de monographie du fipronil.

2.3 Calcul des concentrations prévisibles dans les eaux souterraines

Concernant les concentrations prévisibles dans les eaux souterraines (PECeso), le notifiant fournit deux rapports [14,15] qui présentent de nouveaux calculs de PEC en utilisant d'une part, les données de DT50 et de fractions de formation des métabolites d'un essai champ du Nord-Europe et d'autre part les moyennes géométriques des DT50 et les moyennes arithmétiques des fractions de formation des trois métabolites d'un essai champ Nord-Europe, de quatre essais champ Sud-Europe et de quatre essais champ USA. Pour chaque culture (maïs et tournesol), il y a au moins un scénario acceptable pour lequel la PECeso du fipronil et ses métabolites est inférieure à 0,1 µg/L.

Il convient cependant de noter que, dans ces nouvelles estimations, le notifiant utilise un facteur de transfert dans la plante de 0,5 alors que les valeurs de DT50champ utilisées incluent déjà un tel facteur. Dans les cas de simulation d'un traitement de semence, le paramètre de profondeur d'application devrait être de 3 à 5 cm et non de zéro. Par conséquent, les concentrations calculées dans les eaux souterraines pour le fipronil et chaque métabolite sont sous-estimées. Cette sous-estimation ne porte pas à conséquence pour le fipronil, le MB 46136 et le MB 45950 dont les PECeso sont inférieures à 0,001 µg/L. En revanche, pour le métabolite RPA 200766, les concentrations nouvellement calculées, comprises entre < 0,001 et 0,547 µg/L, pourraient être deux fois plus élevées. Il en est de même pour les estimations des concentrations dans les eaux de surface.

Conséquences sur l'évaluation du fipronil

La demande de l'AESA de produire de nouveaux calculs de PEC pour les eaux souterraines en utilisant des paramètres appropriés pour des usages représentatifs est satisfaite par la soumission de deux séries de calculs qui suivent les recommandations actuelles.

Pour le fipronil et l'ensemble de ses métabolites, les résultats indiquent quelques usages sûrs pour des scénarios européens au regard de la contamination des eaux souterraines. Cependant, une évaluation approfondie du risque et la détermination de mesures de gestion du risque de la contamination des eaux souterraines par le métabolite RPA 200766 devra être réalisée au niveau national.

⁴ DT50 : durée nécessaire à l'élimination de 50 % de la quantité initiale de la substance

⁵ PEC : concentrations prévisibles dans l'environnement

2.4 Calcul des concentrations prévisibles dans les eaux de surface

Le notifiant avait transmis à l'AESA des calculs de concentrations prévisibles dans les eaux de surface (PECesu) qui avaient été pris en compte dans l'addendum 1 au projet de monographie. Ces résultats avaient été discutés à la réunion des experts européens qui avaient estimé que ces calculs devaient être reconsidérés en prenant en compte des paramètres plus appropriés pour estimer le niveau de contamination potentiel des eaux de surface résultant du ruissellement et du drainage lors de l'utilisation de semences traitées par du fipronil.

Le notifiant présente une nouvelle modélisation [16] pour estimer les PECesu qui, selon les scénarios envisagés, donnent des valeurs très légèrement inférieures à celles figurant dans l'addendum 1 au projet de monographie.

Conséquences sur l'évaluation du fipronil

La demande de l'AESA de produire de nouveaux calculs de PEC pour les eaux de surface en utilisant des paramètres appropriés pour des usages représentatifs est satisfaite.

Les PECesu obtenues étant très légèrement inférieures à celles calculées précédemment, les évaluations de risque pour les organismes aquatiques présentées dans le projet de monographie n'ont pas lieu d'être revues au regard de ces nouveaux calculs de PECesu.

3 ECOTOXICOLOGIE

3.1 Risques pour les oiseaux et mammifères granivores

Dans ses conclusions, l'AESA estimait notamment qu'une nouvelle évaluation du risque pour les oiseaux et des mammifères granivores devait être réalisée.

En réponse à cette demande, le notifiant a produit deux études génériques de terrain permettant d'estimer le risque d'exposition des oiseaux et des mammifères granivores.

La 1^{ère} étude [17], réalisée en Allemagne, porte sur l'analyse du comportement alimentaire des oiseaux sur une culture de maïs dont les semences ont été traitées avec un mélange de plusieurs fongicides/insecticides et sur une culture témoin de maïs non traitée. L'activité des oiseaux a été mesurée dans trois parcelles semées et trois parcelles de référence : espèce, nombre et comportement ont été enregistrés par la technique du recueil de données (scan sampling) avec une périodicité de 5 min depuis le semis ou l'épandage jusqu'au crépuscule ainsi que toute la journée suivante. Les taux de prise alimentaire et la nature de la prise alimentaire ont été déterminés simultanément.

Cette étude a permis de préciser la disponibilité des graines d'un semis de maïs pour mieux apprécier l'exposition des oiseaux granivores.

Le notifiant présente une 2^{ème} étude [18], conduite en Autriche dans une zone de culture de maïs et betterave dans laquelle divers paramètres, relatifs au comportement et au régime alimentaire des oiseaux et des mammifères granivores, à l'habitat et à l'abondance de ces populations, ont été suivis quelques semaines avant le semis jusqu'au stade 4 ou 6 feuilles de développement de ces plantes. Les résultats confirment que l'alouette, bien que représentative de la faune aviaire attendue dans les champs de maïs, n'est pas un modèle particulièrement pertinent pour les espèces granivores. La littérature décrit un régime alimentaire ne contenant que 20% de graines, la part restante étant constituée de végétaux (environ 50%) et d'insectes (environ 30%). Cette espèce est par ailleurs utilisée comme modèle d'espèce omnivore dans les évaluations de risques européennes. La perdrix grise, fréquentant également les champs de maïs, peut s'avérer une espèce plus pertinente du point de vue de son régime alimentaire.

Le notifiant fournit en complément un rapport [19] dans lequel il présente une nouvelle évaluation des risques pour les oiseaux et les mammifères granivores qui prend en compte les réserves émises lors de l'évaluation européenne et les deux nouvelles études qui apportent des informations utiles pour préciser certains paramètres génériques (espèces exposées et niveaux

d'exposition). Cette évaluation comprend des arguments qualitatifs et des estimations quantitatives qui permettent de conclure que les risques liés aux semis de semences de maïs et de tournesol traités avec une préparation à base de fipronil peuvent être considérés comme acceptables.

Les deux principaux facteurs supportant cette acceptabilité du risque sont les propriétés répulsives des semences traitées et la très faible densité de semences restant en surface après un semis de précision.

Conséquences sur l'évaluation du fipronil

La demande de l'AESA de produire de nouvelles évaluations du risque pour les oiseaux et les mammifères granivores est satisfaite mais les informations fournies ne permettent pas d'évaluer complètement le risque pour les oiseaux granivores compte tenu des réserves faites sur la représentativité de l'alouette comme oiseau granivore. Les phrases de précautions Spe 5⁶ et Spe 6⁷ seront toutefois nécessaires pour maintenir une vigilance particulière au moment des semis (Journal de l'AESA).

Il convient de noter que, lors d'une éventuelle autorisation de mise sur le marché d'une préparation à base de fipronil, l'évaluation de risque présentée ci-dessus devra donc être complétée par une évaluation du risque adaptée aux espèces et aux pratiques culturales nationales afin de garantir un risque acceptable lié à l'utilisation du fipronil dans le traitement de semences de maïs et de tournesol pour les oiseaux granivores.

Pour les mammifères granivores, l'étude générique a permis de compléter l'évaluation des risques. Les rapports toxicité/exposition (TER) ont été recalculés par le notifiant en intégrant les paramètres d'exposition déduits de l'étude générique. Ces TER⁸ sont supérieurs aux valeurs seuils de la directive 91/414/CEE.

3.2 Risques secondaires pour les oiseaux et les mammifères consommant des vers de terre et des poissons

En se fondant sur les PECsol et PECesu recalculées, le notifiant présente une nouvelle évaluation de risque [20] pour les oiseaux et les mammifères consommant des vers de terre et des poissons. Les résultats montrent que le risque d'empoisonnement secondaire par le fipronil et ses métabolites MB 46136 et MB 45950 est acceptable pour ces espèces. Compte tenu de son faible potentiel de bioaccumulation ($\text{Log } P_{ow} < 3$ dans la nouvelle étude présentée), le métabolite RPA 200766 n'est pas inclus dans cette évaluation.

3.3 Risques pour les organismes aquatiques

L'AESA avait estimé que les arguments du notifiant permettant de considérer que les espèces marines étaient plus sensibles que les espèces d'eau douce n'étaient pas recevables et qu'il devait fournir des preuves de cette différence de sensibilité. L'argumentaire, pris en compte dans l'addendum 1 et développé en quatre points (données expérimentales, hypothèse mécanistique, considérations méthodologiques, distribution de sensibilité) était fondé sur les résultats obtenus chez *Mysidopsis bahia*, une espèce vivant en eau saumâtre. Les discussions à la réunion des experts européens n'ont pas permis de valider l'ensemble de ces arguments principalement l'hypothèse mécanistique (sensibilité des espèces d'eau saumâtre et mode d'action du fipronil)

⁶ SPE 5 : Pour protéger [les oiseaux/les mammifères sauvages], le produit doit être incorporé dans le sol ; s'assurer que le produit est également incorporé en bout de sillons.

⁷ SPE 6 : Pour protéger [les oiseaux/les mammifères sauvages], récupérer tout produit accidentellement répandu.

⁸ 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.

faute de démonstration expérimentale pour le fipronil ou d'analyse transversale avec d'autres substances anti-GABA.

Le nouvel argumentaire fourni par le notifiant [21] n'apporte pas d'élément qui justifie cette différence de sensibilité entre les espèces d'eau douce et marines.

Concernant l'évaluation pour les organismes aquatiques, l'AESA avait estimé qu'une nouvelle évaluation devait être réalisée en tenant compte des PECsol et PECesu recalculées. L'évaluation des risques revue par le notifiant [22,23] est très similaire à celle réalisée dans l'addendum 1. Cette évaluation est basée sur les concentrations maximales obtenues pour les scénarios pire cas pour le maïs (50 g/ha) et le tournesol (30 g/ha). Les marges de sécurité calculées pour les usages en traitement de semence de maïs et de tournesol sont acceptables.

Des études de bioaccumulation chez le poisson avaient été demandées par l'AESA pour les métabolites du fipronil en raison de leur potentiel de bioaccumulation : $\log P_{ow} > 3$. Le notifiant estime que ces études ne sont pas nécessaires en présentant un argumentaire recevable :

- concernant le métabolite RPA 200766, la nouvelle étude présentée montre que le $\log P_{ow}$ est inférieur à 3 ;
- dans le projet de monographie, deux rapports décrivent une étude de bioaccumulation du fipronil chez le poisson. Les résultats du premier rapport permettent de définir un BCF⁹ de 321 ± 54 pour le [C¹⁴]-fipronil et une dépuración rapide des résidus radioactifs (> 99% en 14 j). Le second rapport décrit les analyses des résidus dans les muscles et viscères des poissons exposés. Cette analyse démontre la présence des métabolites MB 45950, MB 45987 et MB 46136 pendant les deux phases d'accumulation et de dépuración. En ce qui concerne le métabolite RPA 200766, les résultats d'analyses montrent que les concentrations sont inférieures à la limite de quantification. Il n'apparaît pas d'accumulation ni de dépuración préférentielle du fipronil et de ses métabolites. Ces résultats démontrent que le potentiel d'accumulation des métabolites MB 45950, MB 46136 et RPA 200766 sont couverts par l'étude de bioaccumulation réalisée avec le fipronil ;
- le métabolisme du fipronil a été étudié chez le rat, la chèvre allaitante et la poule pondeuse et des informations sont disponibles chez le poisson. La formation des métabolites MB 46136 et MB 45950 est commune à toutes les espèces étudiées. La clairance des métabolites observée chez le poisson est cohérente avec leur élimination chez les autres espèces.

Conséquences sur l'évaluation du fipronil

La demande d'une argumentation justifiant la plus grande sensibilité des espèces marines par rapport aux espèces d'eau douce n'est pas satisfaite par de nouvelles données. Cependant, l'évaluation des risques pour les organismes aquatiques peut être réalisée sur la base des données disponibles sur *Mysidopsis bahia*.

La demande d'une étude de bioaccumulation dans les poissons des métabolites du fipronil n'apparaît pas nécessaire à l'évaluation.

Les risques pour les organismes aquatiques ont été évalués de manière approfondie. Les marges de sécurité calculées pour les usages en traitement de semence de maïs et de tournesol sont acceptables. Néanmoins, afin d'être complète, cette évaluation devrait tenir compte de l'accumulation de l'ensemble des résidus du fipronil dans le sol : le caractère écotoxique et persistant des résidus dans le sol (*i.e.* fipronil et produits de dégradation) nécessite une approche multi-résidus pour l'évaluation des risques pour les organismes aquatiques résultant du transfert des résidus pertinents du fipronil dans le sol vers les eaux de surface.

3.4 Risques pour les abeilles

Les études en laboratoire ont mis en évidence les effets toxiques aigus par contact et par ingestion chez l'abeille adulte du fipronil. Dans le cadre de l'expertise collective européenne, il avait été considéré qu'au travers des usages de semences de maïs et de tournesol traitées au

⁹ BCF : Facteur de bioconcentration : ratio entre la concentration d'une substance dans le milieu (eau/air/sol) et sa concentration dans un organisme vivant.

fipronil, les études de surveillance montraient une faible exposition des abeilles et qu'aucun effet néfaste n'était observé dans les études sous tunnel. Cependant, l'expertise collective européenne a estimé qu'il convenait de s'assurer que l'évaluation basée sur la toxicité sur les adultes couvrirait bien les risques potentiels sur les larves.

Le notifiant fournit une étude réalisée sur tournesol traité avec une préparation à base de fipronil (REGENT TS) [24]. De nombreuses observations ont été réalisées afin de pouvoir apporter des réponses aux questions exprimées pendant l'évaluation et dans le Journal de l'AESA. Aucun résidu de fipronil, MB 46136, MB 46513, MB 45950 et RPA 200766 n'a été quantifié (LOQ = 0,5 µg/kg) dans les échantillons de pollen (trappe à pollen et cadre), de miel (cadre) et de nectar (contenu stomacal).

Par contre, aucune étude de toxicité intrinsèque vis-à-vis des larves n'a été fournie. Un rapport complémentaire [25] reprend les études soumises et évaluées dans le projet de monographie et son addendum 1 pour répondre à la question posée sur les risques potentiels sur les larves. Les observations réalisées dans la plus récente étude au champ sont incluses dans l'analyse. Les conclusions montrent l'absence d'effet sur les larves d'après les observations réalisées dans les ruches exposées soit sous tunnel soit au champ. Dans l'essai au champ réalisé en Espagne en 2005, on n'observait pas non plus d'effet sur les larves dans la colonie pour des expositions toutes inférieures à 0,5 µg/kg pour le fipronil et ses métabolites. Cette limite de quantification à 0,5 µg/kg permet d'avoir une marge de sécurité suffisante par rapport au niveau de toxicité orale du fipronil et de ses métabolites chez les abeilles adultes. En revanche, du fait de l'absence d'étude de toxicité sur les larves, il n'est pas possible de savoir si la limite de quantification utilisée lors des essais est suffisamment basse pour évaluer les risques.

Conséquences sur l'évaluation du fipronil

L'essai au champ avait été annoncé dans les réponses aux questions et l'étude répond aux exigences les plus récentes en expérimentation sur les abeilles. Cette étude semble confirmer les résultats précédents et complète l'essai réalisé sous tunnel en Espagne dans lequel il y a eu un problème inexplicé de contamination des échantillons de pollen et de nectar dans les témoins.

Les réponses apportées ne permettent pas de conclure pour le moment sur la pertinence de cette limite de quantification pour évaluer l'exposition des larves au fipronil. Les éléments apportés permettent cependant de compléter l'évaluation des risques pour les abeilles adultes et répondent aux exigences européennes.

Aucune explication n'est apportée sur les pollutions des échantillons témoins dans l'étude sous tunnel réalisée en 2004 en Espagne (essai décrit dans l'addendum 1). Aucun effet inacceptable lié à ces contaminations sur les abeilles et la colonie n'a été mis en évidence sur le plan biologique. Les quantités mesurées dans le pollen et le nectar sont inattendues au regard des résultats des autres mesures réalisées dans les conditions normales. L'explication la plus probable est une erreur expérimentale mais la preuve n'a pas pu en être apportée.

Il convient de noter qu'à la suite d'incidents rapportés en France, la toxicité des poussières de semis de semences traitées a été mise en cause. Des données, qui n'ont pas été évaluées dans le cadre de cette saisine car non transmises à l'AESA¹⁰ et à l'Afssa, sont mentionnées dans les procès verbaux de décembre 2003 et octobre 2004 de la Commission d'étude de la toxicité.

3.5 Risques pour les autres arthropodes, vers de terre, autres macro-et micro-organismes du sol non ciblés

L'AESA avait demandé au notifiant de lui fournir les rapports finaux [26-29] de trois études permettant d'évaluer les risques pour les autres arthropodes. Les résultats des rapports intermédiaires avaient déjà été pris en compte dans l'addendum 1 au projet de monographie à l'exception des résultats d'un bioessai sur *A. bilineata* avec des échantillons de sol prélevés 25 et

¹⁰ L'émission de poussières lors des semis pouvant présenter un risque a été signalée au niveau européen (table d'évaluation) et est mentionnée dans le Journal de l'AESA.

30 semaines après traitement. Par ailleurs, l'AESA avait estimé que l'évaluation des risques pour les organismes non ciblés du sol ne pouvait être complète qu'après le re-calcul des PECsol.

Conséquences sur l'évaluation du fipronil

Les demandes de l'AESA ont été satisfaites. Les anciennes et les nouvelles PEC sont comparées : les différences ne sont pas très importantes. Les évaluations des risques pour les organismes du sol (vers de terre) et les fonctions du sol (minéralisation de l'azote et du carbone, dégradation de la matière organique) sont confirmées : les risques sont acceptables [30,31].

Dans les bioessais présentés avec *A. bilineata* et *F. candida*, l'importance et la rémanence de l'activité insecticide est relativement bien corrélée à la présence de fipronil et de ses résidus dans le sol comme attendu du fait de l'activité insecticide du fipronil et de certains de ses résidus. Le potentiel de restauration après un effet dû au traitement est bien démontré à 50 et 100 g/ha avec des effets résiduels qui diminuent avec le temps. Ces deux doses encadrent les estimations de PEC maximales dans le sol. Ces résultats peuvent permettre de définir des fréquences d'utilisation qui soient compatibles avec une récupération des populations d'organismes du sol.

CONCLUSION GENERALE

Toutes les demandes et points critiques du journal de l'AESA ont été renseignés. Les réponses fournies peuvent permettre une première évaluation des risques pour l'environnement liés à l'usage traitement de semences de tournesol et de maïs par une préparation à base de fipronil. Cependant, compte tenu du temps imposé par le demandeur pour traiter cette saisine, il n'a pas été possible de procéder à une évaluation détaillée de ces données et des risques correspondants, ni de définir précisément les mesures de gestion des risques qui devraient accompagner les éventuelles autorisations de mise sur la marché.

L'Agence française de sécurité sanitaire des aliments estime néanmoins qu'au regard du présent état des lieux, lors d'une éventuelle autorisation de mise sur le marché d'une préparation à base de fipronil, des évaluations de risques spécifiques au niveau des Etats Membres seront nécessaires afin d'examiner les possibles mesures de gestion sur les points suivants :

- les risques de transfert du métabolite RPA 200766 vers les eaux souterraines et les eaux de surface ;
- les risques pour les mammifères et les oiseaux granivores avec des espèces et des pratiques culturales adaptées aux situations agricoles nationales ;
- les risques pour les organismes aquatiques résultant du transfert des résidus pertinents du fipronil dans le sol vers les eaux de surface : le caractère écotoxique et persistant des résidus dans le sol (i.e. fipronil et produits de dégradation) nécessite une approche multi-résidus pour l'évaluation des risques ;
- les risques pour les abeilles s'il s'avérait que le niveau d'exposition des abeilles de la ruche et plus particulièrement des larves, bien que très faible, soit susceptible de représenter un risque ;
- les risques pour les organismes du sol liés à la persistance des résidus pertinents dans le sol (i.e. le fipronil et l'ensemble des métabolites pertinents).

L'ensemble des informations fournies par le notifiant permet de mieux caractériser les points critiques soulevés par l'AESA¹¹ et de préciser les éléments d'évaluation nécessaires pour définir des mesures de gestion au niveau des Etats-membres.

Pascale BRIAND

¹¹ <http://www.efsa.europa.eu/en/science/praper/conclusions/1470.html>

Références des rapports

- 1 : Point de la directive 91/414/CEE auquel fait référence l'étude/rapport et référence [x] dans l'avis
- 2 : Auteurs de l'étude/rapport
- 3 : Année d'émission de l'étude/rapport
- 4 : Titre de l'étude/rapport
- 5 : Protection des données demandée
- 6 : Propriétaire des données protégées

1	2	3	4	5	6
Annex II, 2.8/06 [1]	Class T	2006	Determination of the n-Octanol/water Partition Coefficient of Reg. No. 5033605 (Metabolite of Fipronil, RPA200766) at 20°C. Generated by: BASF BASF DocID 2006/1010694 2 May 2006 GLP / GEP Yes unpublished	Yes	BASF

Rapport soumis après finalisation du journal de l'AESA

AnnexII, 4.2.2/02 [2]	Grote C.	2005	Method 547/0 – Determination of BAS 350I (Fipronil) and its metabolites MB045950, MB46136, MB46513 and RPA200766 in soil Generated by: BASF, Germany BASF DocID : 2005/1015065 31 May 2005 GLP / GEP Yes Unpublished	Yes	BASF
-----------------------------	----------	------	---	-----	------

Rapport soumis après réunion des experts européens et avant finalisation du journal de l'AESA

AnnexII, 4.2.2/03 [3]	Grote C.	2005	Validation of analytical method no. 547/0 LC-MS/MS determination of BAS 350I (Fipronil) and its metabolites MB045950, MB46136, MB46513 and RPA200766 in soil Generated by: BASF, Germany BASF DocID : 2005/1004787 16 September 2005 GLP / GEP Yes Unpublished	Yes	BASF
-----------------------------	----------	------	---	-----	------

Rapport soumis après finalisation du journal de l'AESA

AnnexII, 4.2.3/07 [4]	Grote C.	2005	Validation of analytical method no. 559/0 LC-MS/MS determination of BAS 350I (Fipronil) and its metabolites MB045950, MB46136, MB46513 and RPA200766 in drinking and surface water. Generated by: BASF, Germany BASF DocID : 2006/1010790 27 April 2006 GLP / GEP Yes Unpublished	Yes	BASF
-----------------------------	----------	------	--	-----	------

Rapport soumis après finalisation du journal de l'AESA

Annex II, 7.1/02 [5]	Gottesbüren B.	2005	BASF position to data gaps identified in the EPCO 26 as noted in the EPCO evaluation tables 17414/EPCO/BVL/04 rev.1-0 (06.10.2005) BASF DocID: 2005/1029011 21 October 2005 GLP/GEP No Unpublished	Yes	BASF
----------------------------	----------------	------	--	-----	------

Rapport soumis après réunion des experts européens et avant finalisation du journal de l'AESA

Annex II, 7.1/03 [6]	Anonymous	2006	Response from BASF to critical areas of concerns raised in the EFSA scientific report of fipronil: Environmental fate of fipronil and its metabolites BASF DocID: 2006/1021274 07 June 2006 GLP/GEP No Unpublished	Yes	BASF
----------------------------	-----------	------	--	-----	------

Rapport soumis après finalisation du journal de l'AESA

Annex II, 7.1/04 [7]	Stinchcombe S., Gottesbüren B., Pascual J.	2006	Fipronil metabolite RPA 200766: Assessment of the relevance as metabolite in groundwater according to Eu guidance document BASF DocID: 2006/1018277 15 May 2006 GLP/GEP No Unpublished	Yes	BASF
----------------------------	--	------	--	-----	------

Rapport soumis après finalisation du journal de l'AESA

Annex II, 7.2.1.3.2/06 [8]	Platz K.	2005	First Amendment to Final Report: Kinetic evaluation of the dissipation of fipronil and metabolites (M&B 45950, M&B 46126, RPA 200766 & M&B 46136) in aerobic water/sediment laboratory test systems using the TopFit 2.0 model [Generated by: BASF BASF DocID: 2005/1027857 11 October 2005 GLP / GEP No Unpublished This document is only valid in combination with document C013666	Yes	BASF
----------------------------------	----------	------	--	-----	------

Rapport soumis après réunion des experts européens et avant finalisation du journal de l'AESA

Annex II, 7.1.1.2.2.1/ 07 [9]	Gottesbüren B.	2005	Comparison of normalised DegT50(SFO) of fipronil and metabolites MB46136, MB45950 and RPA200766 using scaled and unscaled residue data from field studies for the kinetic fit. Generated by: BASF, Germany BASF DocID: 2005/1028887 10 November 2005 GLP / GEP no Unpublished	Yes	BASF
--	----------------	------	--	-----	------

Rapport soumis après réunion des experts européens et avant finalisation du journal de l'AESA

Annex II, 7.1.1.2.2.4/ 07 [10]	Platz K.	2005	Evaluation of field dissipation studies with fipronil whether the decline of residues in soil of the parent compound and its metabolites can be attributed to degradation processes Generated by: BASF BASF DocID: 2005/1029050 27 october 2005 GLP / GEP No Unpublished	Yes	BASF
---	----------	------	---	-----	------

Rapport soumis après réunion des experts européens et avant finalisation du journal de l'AESA

Annex II, 7.1.1.2.2.4/ 08 [11]	Gottesbüren B. Erzgräber B.	2006	Estimation of accumulated plateau level of fipronil and metabolites MB46136, MB45950 and RPA200766 in soil Generated by: BASF BASF DocID: 2006/1021243 07 June 2006 GLP / GEP No Unpublished	Yes	BASF
---	--------------------------------	------	---	-----	------

Rapport soumis après finalisation du journal de l'AESA

Annex II, 7.1.1.2.2.4/0 9 [12]	Spickermann G. Bangert J.	2006	Geographical analysis of the representativeness of four European field soil accumulation studies of BAS 350 I – Fipronil for agriculture areas in the EU Generated by: BASF BASF DocID: 2006/1021022 07 June 2006 GLP / GEP No Unpublished	Yes	BASF
---	------------------------------	------	---	-----	------

Rapport soumis après finalisation du journal de l'AESA

Annex III, 9.1.3/03 [13]	Gottesbüren B.	2006	Calculation of the PEC _{soil,accu} values for Fipronil and metabolites MB 46136, MB 45950 and RPA200766 considering the long-term dissipation studies and discussion on the selection of fipronil DT50 values. Generated by: BASF, Germany BASF DocID: 2006/1021252 07 June 2006 GLP / GEP No Unpublished	Yes	BASF
--------------------------------	----------------	------	---	-----	------

Rapport soumis après finalisation du journal de l'AESA

Annex III, 9.2.1.1/03 [14]	Gottesbüren B.	2005	Calculation of Predicted Environmental Concentrations of BAS 350 I (fipronil) and its metabolites MB 46136, MB 45950 and RPA200766 in groundwater (PECgw) for use in sunflowers and maize under conditions of the FOCUS groundwater scenarios Generated by: BASF, Germany BASF DocID: 2005/1028924 8 November 2005 GLP / GEP No Unpublished	Yes	BASF
--------------------------------------	----------------	------	--	-----	------

Rapport soumis après réunion des experts européens et avant finalisation du journal de l'AESA

Annex III, 9.2.1.1/04 [15]	Gottesbüren B.	2006	Predicted Environmental Concentrations of BAS 350 I (fipronil) and its metabolites MB 46136, MB 45950 and RPA200766 in groundwater (PECgw) for use in sunflowers and maize under conditions of the FOCUS groundwater scenarios considering recommendations of FOCUS kinetics Generated by: BASF, Germany BASF DocID: 2006/1030325 September 2006 GLP / GEP yes Unpublished	Yes	BASF
--------------------------------------	----------------	------	---	-----	------

Rapport soumis après finalisation du journal de l'AESA

Annex III, 9.2.3/03 9.2.4/03 [16]	Gottesbüren B.	2005	Calculation of Predicted Environmental Concentrations of BAS 350 I (Fipronil) and Metabolites MB 46136 (sulfone), MB 45950 (sulfide) and RPA 200766 (amide) in surface water and sediment using the European FOCUS surfacewater scenarios. Generated by: BASF, Germany BASF DocID: 2005/1027945 8 November 2005 GLP / GEP No Unpublished	Yes	BASF
--	----------------	------	---	-----	------

Rapport soumis après réunion des experts européens et avant finalisation du journal de l'AESA

Annex II, 8.1/04 [17]	Barfknecht R.	2005	Attractiveness of freshly drilled maize fields for large seed eating birds Generated by: Bayer AG, Germany BASF DocID: 2001/1026700 10 January 2001 GLP / GEP Yes Unpublished Letter of access BASF DocID: 2005/1031371	Yes	BCS
-----------------------------	---------------	------	--	-----	-----

Rapports soumis après réunion des experts européens et avant finalisation du journal de l'AESA

Annex II, 8.1/05 [18]	Wolf C.	2005	Generic field monitoring of birds and mammals on maize and beet fields in Austria Generated by: Bayer AG, Germany BASF DocID: 2005/1031348 20 January 2001 GLP / GEP Yes Unpublished Letter of access BASF DocID: 2005/1031371	Yes	BCS
---------------------------------	---------	------	---	-----	-----

Rapports soumis après réunion des experts européens et avant finalisation du journal de l'AESA

Annex II, 8.1/03 Annex III, 10.1/03, Annex III 10.3 [19]	Anonymous	2005	Position paper: Response from BASF to new data gaps and open points in evaluation table from EPCO 27 [17414/EPCO/BVL/04 rev. 1-0 (06.10.2005)] – Birds and mammals Generated by: BASF Germany BASF DocID: 2005/1029854 December 2005 GLP / GEP No Unpublished	Yes	BASF
--	-----------	------	--	-----	------

Rapport soumis après réunion des experts européens et avant finalisation du journal de l'AESA

Annex II, 8.1/06 Annex III, 10.1/04, Annex III 10.3/02 [20]	Anonymous	2006	Response from BASF to critical areas of concerns raised in the EFSA scientific report of fipronil: Risk to earthworms and fish-eating birds and mammals Generated by: Bayer AG, Germany BASF DocID: 2006/1021266 07 June 2006 GLP / GEP No Unpublished	Yes	BASF
---	-----------	------	---	-----	------

Rapport soumis après finalisation du journal de l'AESA

Annex II, 8.2/04 Annex III, 10.2/04 [21]	Anonymous	2005	Position paper: Response from BASF to new data gaps and open points in evaluation table from EPCO 27 [17414/EPCO/BVL/04 rev. 1-0 (06.10.2005)] – Aquatic Organisms Generated by: BASF Germany BASF DocID: 2005/1029855 30 November 2005 GLP / GEP No Unpublished	Yes	BASF
--	-----------	------	---	-----	------

Rapport soumis après réunion des experts européens et avant finalisation du journal de l'AESA

Annex II, 8.2/05 Annex III, 10.2/05 [22]	Anonymous	2006	Response from BASF to the EFSA Scientific Report (2006) 65, 1-110, March 2006 "Conclusion regarding the peer review of the pesticide risk assessment of the active substance Fipronil, Ecotoxicology – Aquatic Organisms Generated by: BASF Germany BASF DocID: 2006/1021269 07 June 2006 GLP / GEP No Unpublished	Yes	BASF
--	-----------	------	---	-----	------

Rapport soumis après finalisation du journal de l'AESA

Annex II, 8.2.3/03 [23]	Anonymous	2006	Response from BASF to the request by EFSA Scientific Report for fipronil, dated March 3 2006 for fish bioconcentration studies with metabolites MB45950, MB46136 and RPA200766 Generated by: BASF Germany BASF DocID: 2006/1021267 07 June 2006 GLP / GEP No Unpublished	Yes	BASF
-------------------------------	-----------	------	---	-----	------

Rapport soumis après finalisation du journal de l'AESA

Annex II 8.3.1/08 Annex III, 10.4.5/06 [24]	Schur A.	2005	Assessment of REGENT TS (Fipronil, BAS 35023I) treated sunflowers on the Honey Bee (<i>Apis mellifera</i> L.) in the field in Spain 2005 Generated by: BASF Germany BASF DocID: 2005/1011592 23 November 2005 GLP / GEP No Unpublished	Yes	BASF
---	----------	------	--	-----	------

Rapport soumis après réunion des experts européens et avant finalisation du journal de l'AESA

Annex II, 8.3.1/04 Annex III, 10.4/03 10.4.5/06 [25]	Anonymous	2005	Position paper: Response from BASF to new data gaps and open points in evaluation table from EPCO 27 [17414/EPCO/BVL/04 rev. 1-0 (06.10.2005)] – Honey bees Generated by: BASF Germany BASF DocID: 2005/1029856 30 November 2005 GLP / GEP No Unpublished	Yes	BASF
---	-----------	------	--	-----	------

Rapport soumis après réunion des experts européens et avant finalisation du journal de l'AESA

Annex II, 8.3.2/27 [26]	Schmitzer S.	2005	Final report: An aged residue field trial on the effects of BAS 350 00 I on the reproduction of rove beetles <i>Aleochara bilineata</i> Generated by: IBACON GmbH, Germany BASF DocID: 2005/1020069 supersedes 2005/1006514 28 June 2005 GLP / GEP Yes Unpublished	Yes	BASF
-------------------------------	--------------	------	---	-----	------

Rapport soumis après réunion des experts européens et avant finalisation du journal de l'AESA (rapport intermédiaire inclus dans l'addendum et examiné à la réunion des experts européens)

Annex 8.3.2/28 [27]	II, Lührs U.	2005	Final report: An aged-residue field trial on the effects of BAS 350 00 I on reproduction of the collembolan species Folsomia candida Generated by: IBACON GmbH, Germany BASF DocID: 2005/1018453 supersedes 2005/1006518 28 June 2005 GLP / GEP Yes Unpublished	Yes	BASF
---------------------	--------------	------	--	-----	------

Rapport soumis après réunion des experts européens et avant finalisation du journal de l'AESA (rapport intermédiaire inclus dans l'addendum et examiné à la réunion des experts européens)

Annex 8.3.2/29 [28]	II, Richter T.	2005	Final report: Determination of BAS 350 I (Fipronil) and its metabolites MB45950, MB46136, MB46513 and RPA200766 in soil samples. Generated by: BASF, Germany BASF DocID: 2005/1018553 supersedes 2005/1004797 29 June 2005 GLP / GEP Yes Unpublished	Yes	BASF
---------------------	----------------	------	---	-----	------

et

Annex 8.3.2/30 [29]	II, Richter T.	2005	Amendment 1: Determination of BAS 350 I (Fipronil) and its metabolites MB45950, MB46136, MB46513 and RPA200766 in soil samples. Generated by: BASF, Germany BASF DocID: 2005/1022458 amendement to 2005/1018553 12 July 2005 GLP / GEP Yes Unpublished	Yes	BASF
---------------------	----------------	------	---	-----	------

Rapport soumis après réunion des experts européens et avant finalisation du journal de l'AESA (rapport intermédiaire inclus dans l'addendum et examiné à la réunion des experts européens)

Annex II, 8.3.2/19 Annex III, 10.5/02 [30]	Anonymous	2005	Position paper: Response from BASF to new data gaps and open points in evaluation table from EPCO 27 [17414/EPCO/BVL/04 rev. 1-0 (06.10.2005)] – Non-target arthropods and soil organisms Generated by: BASF Germany BASF DocID: 2005/1029857 30 November 2005 GLP / GEP No Unpublished	Yes	BASF
--	-----------	------	--	-----	------

Rapport soumis après réunion des experts européens et avant finalisation du journal de l'AESA

Annex II, 8.4/02-8.5/02-8.6/02 Annex III, 10.6/02-10.7/02 [31]	Anonymous	2006	Response from BASF to critical areas of concerns raised in the EFSA scientific report for fipronil: risk to soil macro- and micro organisms and soil non-target arthropods Generated by: BASF Germany BASF DocID: 2006/1021268 07 June 2006 GLP / GEP No Unpublished	Yes	BASF
--	-----------	------	---	-----	------

Rapport soumis après finalisation du journal de l'AESA