

Maisons-Alfort, le 28 mai 2010

AVIS

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

LE DIRECTEUR GÉNÉRAL

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

Le présent avis porte sur la préparation PROSARO à base de prothioconazole et de tébuconazole, destinée au traitement fongicide des parties aériennes de l'avoine, du blé, du seigle, du triticale et des crucifères oléagineuses.

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

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

CONSIDÉRANT L'IDENTITÉ DE LA PRÉPARATION

La préparation PROSARO est un fongicide sous forme d'une émulsion concentrée (EC) contenant 125 g/L de prothioconazole (pureté minimale de 97 %) et 125 g/L de tébuconazole (pureté minimale de 95 %), appliqué en pulvérisation. Les usages demandés (cultures et doses d'emploi annuelles) sont mentionnés à l'annexe 1.

Le prothioconazole² et le tébuconazole³ sont des substances actives inscrites à l'annexe I de la directive 91/414/CEE.

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

Les spécifications des substances actives entrant dans la composition de la préparation PROSARO permettent de caractériser ces substances actives 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 2008/44/CE de la Commission du 4 avril 2008 modifiant l'annexe I de la directive 91/414/CEE du Conseil concernant la mise sur le marché des produits phytopharmaceutiques en vue d'y inscrire la substance active prothioconazole.

³ Directive 2008/127/CE de la Commission du 18 décembre 2008 modifiant la directive 91/414/CEE du Conseil en vue d'y inscrire les substances actives phosphore d'aluminium, de calcium et de magnésium cymoxanil, dodemorph, 2,5-dichlorobenzoïque acide méthylesters, metamitron, sulcotrione, tebuconazole et triadiménol.

Les propriétés physiques et chimiques de la préparation PROSARO ont été décrites et les données disponibles permettent de conclure que la préparation ne présente pas de propriétés explosive, ni comburante. La préparation n'est pas hautement inflammable, ni auto-inflammable à température ambiante (température d'auto-inflammabilité de 345°C). La préparation PROSARO possède une densité de 0,984 g/cm³. Le pH d'une dilution aqueuse de la préparation à la concentration de 1 % est de 5,9 (préparation acide).

Les études de stabilité au stockage à basse température, à 54°C pendant deux semaines et à température ambiante pendant deux ans montrent que la préparation est stable dans ces conditions.

Les études montrent que la mousse formée lors de la dilution à la concentration maximale d'usage reste dans les limites acceptables. Les résultats du test d'émulsion ont démontré que la préparation forme des émulsions stables aux concentrations d'usage.

Les caractéristiques techniques de la préparation permettent de s'assurer de la sécurité de son utilisation dans les conditions d'emploi préconisées (0,25 à 0,5 % v/v). Les études ont montré que les emballages étaient compatibles avec la préparation.

Les méthodes d'analyse des substances actives et des impuretés dans chaque substance technique ainsi que la méthode d'analyse des substances actives dans la préparation sont conformes aux exigences réglementaires.

Plusieurs méthodes d'analyse sont disponibles pour le dosage des résidus des substances actives dans les céréales et produits secs. Des limites maximales de résidus (LMR) ont été fixées dans les produits d'origine animale et des méthodes d'analyse sont disponibles et acceptables pour la détermination des résidus dans le foie, la viande, le lait, les œufs et la graisse. Les méthodes d'analyse pour la détermination des résidus dans le sol, les différents types d'eau (eau de surface, eau souterraine et eau de consommation) et l'air ont été validées. Les substances actives n'étant pas classées toxique (T) ou très toxique (T+), aucune méthode n'est nécessaire dans les fluides et tissus biologiques. Les limites de quantification (LQ) des méthodes acceptables issues de l'évaluation européenne et/ou de ce dossier sont les suivantes :

Matrice	Analyte	LQ
Céréales et produits secs	Desthio-prothioconazole	0,02 mg/kg (grains) 0,05 mg/kg (fourrage et paille)
	Tébuconazole	0,01 mg/kg* (grains)
Denrées origine animale	Desthio-prothioconazole	0,01 mg/kg (viande et abats) 0,004 mg/kg (lait)
	Desthio-3-hydroxy-prothioconazole	0,01 mg/kg (viande et abats) 0,004 mg/L (lait)
	Desthio-4-hydroxy-prothioconazole	0,01 mg/kg (viande et abats) 0,004 mg/L (lait)
	Tébuconazole	0,02 mg/kg (lait) 0,05 mg/kg (viande, œufs)
Sol	Prothioconazole	6 µg/kg
	Desthio-prothioconazole	6 µg/kg
	Tébuconazole	5 µg/kg
Eau de surface et eau de boisson	Prothioconazole	0,05 µg/L**
	Desthio-prothioconazole	0,05 µg/L
	Tébuconazole	0,05 µg/L
Air	Prothioconazole	15 µg/m ³
	Desthio-prothioconazole	0,3 µg/m ^{3**}
	Tébuconazole	11 µg/m ³

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

*La LQ reportée est fournie dans le cadre de ce dossier.

** La LQ reportée provient du dossier de la préparation CISKI du même pétitionnaire.

CONSIDERANT LES PROPRIETES TOXICOLOGIQUES

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

- **Prothioconazole**

La dose journalière admissible (DJA)⁴ du prothioconazole, fixée dans le cadre de son inscription à l'annexe I de la directive 91/414/CEE, est de 0,05 mg/kg p.c. /j. Elle a été déterminée en appliquant un facteur de sécurité de 100 à la dose sans effet néfaste observé obtenue dans une étude de cancérogenèse chez le rat. Cependant, le desthio-prothioconazole étant plus toxique que le prothioconazole, la DJA du desthio-prothioconazole a été retenue au niveau européen pour évaluer le risque pour le consommateur.

La dose de référence aiguë (ARfD)⁵ du prothioconazole, fixée dans le cadre de son inscription à l'annexe I de la directive 91/414/CEE, est de 0,01 mg/kg p.c. /j. Elle a été déterminée en appliquant un facteur de sécurité de 100 à la dose sans effet néfaste observé obtenue dans une étude de toxicité sur le développement chez le rat. Cependant, le desthio-prothioconazole étant plus toxique que le prothioconazole, l'ARfD du desthio-prothioconazole a été retenue au niveau européen pour évaluer le risque pour le consommateur.

- **Desthio-prothioconazole**

La DJA du desthio-prothioconazole, fixée dans le cadre de l'inscription du prothioconazole à l'annexe I de la directive 91/414/CEE, est de 0,01 mg/kg p.c. /j. Elle a été déterminée en appliquant un facteur de sécurité de 100 à la dose sans effet néfaste observé obtenue dans une étude de cancérogenèse chez le rat.

L'ARfD du desthio-prothioconazole, fixée dans le cadre de l'inscription du prothioconazole à l'annexe I de la directive 91/414/CEE, est de 0,01 mg/kg p.c./j. Elle a été déterminée en appliquant un facteur de sécurité de 100 à la dose sans effet néfaste observé obtenue dans une étude de toxicité sur le développement chez le rat.

- **Tébuconazole**

La DJA du tébuconazole, fixée dans le cadre de son inscription à l'annexe I de la directive 91/414/CEE, est de 0,03 mg/kg p.c./j. Elle a été déterminée en appliquant un facteur de sécurité de 100 à la dose sans effet néfaste observé obtenue dans une étude de toxicité par voie orale d'un an chez le chien et confirmée par les études de toxicité sur le développement chez la souris avec un facteur de sécurité de 300.

L'ARfD du tébuconazole, fixée dans le cadre de son inscription à l'annexe I de la directive 91/414/CEE, est de 0,1 mg/kg p.c./j. Elle a été déterminée en appliquant un facteur de sécurité de 100 à la dose sans effet obtenue dans des études de toxicité sur le développement chez la souris et le lapin.

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

- DL₅₀⁶ par voie orale chez le rat, supérieure à 2000 mg/kg ;
- DL₅₀ par voie cutanée chez le rat, supérieure à 4000 mg/kg ;
- CL₅₀ par inhalation chez le rat, supérieure à 1000 mg/m³ ;
- Non irritant pour les yeux chez le lapin ;
- Non irritant pour la peau chez le lapin ;
- Non sensibilisant par voie cutanée chez le cobaye.

⁴ 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).

⁵ 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).

⁶ DL₅₀ : la dose létale 50 est une valeur statistique de la dose d'une substance/préparation dont l'administration unique par voie orale provoque la mort de 50 % des animaux traités.

La classification de la préparation, déterminée au regard de ces résultats expérimentaux, de la classification de chaque 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 (AOEL⁷) pour le **prothioconazole**, fixé dans le cadre de son inscription à l'annexe I de la directive 91/414/CEE, est de 0,2 mg/kg p.c./j. Il a été déterminé en appliquant un facteur de sécurité de 100 à la dose sans effet néfaste observé obtenue dans une étude de toxicité sur le développement chez le rat.

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

L'AOEL pour le **desthio-prothioconazole**, fixé dans le cadre de l'inscription à l'annexe I de la directive 91/414/CEE du prothioconazole, est de 0,01 mg/kg p.c./j. Il a été déterminé en appliquant un facteur de sécurité de 100 à la dose sans effet néfaste observé obtenue dans une étude de toxicité sur le développement chez le rat.

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

L'AOEL pour la **tébuconazole**, fixé dans le cadre de l'inscription à l'annexe I de la directive 91/414/CEE du tébuconazole, est de 0,03 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 d'un an chez le chien et confirmée par les études de toxicité sur le développement chez la souris avec un facteur de sécurité de 300.

La valeur retenue d'absorption percutanée du **tébuconazole** dans la préparation PROSARO est de 13 % pour la préparation non diluée et diluée, déterminée à partir d'une étude réalisée *in vivo* chez le singe avec une préparation comparable.

Estimation de l'exposition des applicateurs

L'exposition systémique des applicateurs est estimée à l'aide du modèle BBA (German Operator Exposure Model), en tenant compte des taux d'absorption cutanée retenus et en considérant les conditions d'application de la préparation PROSARO suivantes :

- dose d'emploi : 1 L/ha, soit 125 g/ha de prothioconazole et 125 g/L de tébuconazole ;
- surface moyenne traitée par jour : 20 ha (BBA) ;
- appareillage utilisé : tracteur avec cabine, pulvérisateur à rampe.

L'exposition estimée par ce modèle, exprimée en pourcentage de l'AOEL de chaque substance, est la suivante :

Cultures	Équipement de protection individuelle (EPI)	% AOEL prothioconazole	% AOEL tébuconazole
Céréales et crucifères oléagineuses	Sans EPI	8 %	69 %
	Avec gants et vêtements pendant le mélange/chargement et la pulvérisation	0,3 %	2,8 %

Ces résultats montrent que l'exposition des applicateurs estimée représente 8 % de l'AOEL du prothioconazole et 69 % de l'AOEL du tébuconazole sans port de protection pour l'ensemble des usages revendiqués.

Dans les formulations diluées, le prothioconazole se dégrade en desthio-prothioconazole. Ceci peut se produire sur un vêtement ou la peau ou à la surface des plantes lors du séchage. Pour

⁷ 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.

déterminer l'exposition imputable au desthio-prothioconazole, des études d'exposition de l'applicateur ont été conduites avec des préparations de type EC à base de 250 g/L ou 160 g/L de prothioconazole. Ces études ont été réalisées avec des applicateurs portant des gants.

Sur la base de ces études de terrain, l'exposition⁸ de l'applicateur au desthio-prothioconazole représente 4 % de l'AOEL du desthio-prothioconazole et moins de 1 % de l'AOEL du prothioconazole avec port de gants et de vêtements de protection pendant les phases de mélange/chargement et d'application.

Au regard de ces résultats et des propriétés toxicologiques de la préparation, le risque sanitaire des applicateurs pour l'ensemble des usages revendiqués est considéré comme acceptable avec port de gants et de vêtements de protection, selon l'étude terrain et la classification, pendant toutes les phases de mélange/chargement et d'application de la préparation.

Il est à noter que les équipements de protection individuelle (EPI) doivent impérativement être adaptés aux propriétés physico-chimiques du produit utilisé et aux conditions d'exposition et, afin de garantir une efficacité, ils doivent être associés à des réflexes d'hygiène (ex : lavage des mains, douche en fin de traitement) et à un comportement rigoureux (ex : procédure d'habillage/déshabillage). Les modalités de nettoyage et de stockage des EPI réutilisables doivent être conformes à leur notice d'utilisation.

Estimation de l'exposition des personnes présentes

L'exposition des personnes présentes à proximité des zones de pulvérisation, réalisée à partir du modèle EUROPOEM II⁹, est estimée à 1 % de l'AOEL du prothioconazole et du tébuconazole et 11 % de l'AOEL du desthio-prothioconazole. Le risque sanitaire pour les personnes présentes lors de l'application de la préparation est acceptable, pour l'ensemble des usages revendiqués.

Estimation de l'exposition des travailleurs

L'exposition du travailleur réalisée à partir du modèle EUROPOEM II, est estimée à 0,8 % de l'AOEL pour le prothioconazole (sans port de protection individuelle), 31,3 % de l'AOEL du desthio-prothioconazole (avec vêtement de protection) et 6,8 % de l'AOEL du tébuconazole (sans port de protection individuelle). En conséquence, le risque sanitaire pour les travailleurs lié à l'utilisation de la préparation PROSARO est considéré comme acceptable avec port d'un vêtement de protection, pour l'ensemble des usages revendiqués.

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

Les données résidus fournies dans le cadre de ce dossier d'examen de la préparation PROSARO sont les mêmes que celles soumises pour l'inscription du prothioconazole et du tébuconazole à l'annexe I de la directive 91/414/CEE. En complément de ces données, le dossier contient :

- une étude de stabilité au stockage du desthio-prothioconazole, notamment dans le colza ;
- de nouvelles études de résidus sur colza, blé et orge ;
- deux nouvelles études de transformation du tébuconazole sur colza.

Définition du résidu

• Prothioconazole

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

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

Des études de métabolisme dans les céréales, les arachides ainsi que chez l'animal, des études de procédés de transformation des produits végétaux et des études de résidus dans les cultures suivantes (céréales) ont été réalisées pour l'inscription du prothioconazole à l'annexe I de la directive 91/414/CEE. D'après ces études, le résidu pour l'évaluation du risque pour le consommateur est défini dans les plantes et dans les produits d'origine animale, comme la somme du prothioconazole et de tous les métabolites contenant la partie 2-(1-

⁸ Sur une base de 50 ha/jour et un poids corporel de 70 kg.

⁹ EUROPOEM II- Bystander Working group Report.

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

- **Tébuconazole**

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 tébuconazole.

Des études de métabolisme dans le blé, la vigne et l'arachide 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 dans le cadre de l'inscription du tébuconazole à l'annexe I de la directive 91/414/CEE. Ces études ont permis de définir le résidu pour l'évaluation du risque pour le consommateur :

- dans les plantes, comme le tébuconazole;
- dans les produits d'origine animale, comme la somme du tébuconazole, de l'hydroxy-tébuconazole et de leurs conjugués (somme des énantiomères), exprimée en tébuconazole.

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

Essais résidus

Prothioconazole

- **Crucifères oléagineuses**

Les bonnes pratiques agricoles (BPA) revendiquées sont : 2 applications à la dose de 125 g/ha de prothioconazole et 125 g/ha de tébuconazole, la dernière étant effectuée 56 jours avant la récolte et avant le stade BBCH 69 (délai avant récolte (DAR) de 56 jours).

12 essais résidus (8 au Nord et 4 au Sud de l'Europe) sur colza en application foliaire, conduits en respectant des BPA identiques ou plus critiques que celles revendiquées, évalués lors de l'inscription du prothioconazole à l'annexe I de la directive 91/414/CEE, ont été soumis dans le présent dossier.

12 essais complémentaires (8 au Nord et 4 au Sud de l'Europe) ont été fournis dans le cadre de ce dossier. Ils ont été conduits en respectant des BPA identiques ou plus critiques que celles revendiquées en France (2 essais au Sud de l'Europe avec un DAR de 37 jours).

Le plus haut niveau de résidus mesuré dans le grain (0,02 mg/kg) et la distribution des résultats confirment que les BPA critiques proposées en France pour le colza (deux applications de 125 g/ha de prothioconazole et 125 g/ha de tébuconazole avec un DAR de 56 jours) permettent de respecter la limite maximale de résidus (LMR) européenne en vigueur pour le colza. Cet usage est donc acceptable.

Les lignes directrices européennes "Comparability, extrapolation, group tolerances and data requirements"¹⁰ autorisent une extrapolation des résultats en application foliaire du colza à l'ensemble des crucifères oléagineuses.

- **Blé, seigle et triticale**

Les BPA revendiquées sont : 2 applications à la dose de 125 g/ha de prothioconazole et 125 g/ha de tébuconazole, la dernière étant effectuée 35 jours avant la récolte et avant le stade BBCH 69 (DAR de 35 jours).

19 essais résidus (11 au Nord et 8 au Sud de l'Europe) sur blé en application foliaire, conduits en respectant des BPA identiques ou plus critiques que celles revendiquées, évalués lors de l'inscription du prothioconazole à l'annexe I de la directive 91/414/CEE, ont été soumis dans le présent dossier.

¹⁰ Commission of the European Communities, Directorate General for Health and Consumer Protection, working document Doc. 7525/VI/95-rev.7.

8 essais complémentaires (4 au Nord et 4 au Sud de l'Europe) ont été fournis dans le cadre de ce dossier. Ils ont été conduits en respectant des BPA identiques à celles revendiquées en France.

Le plus haut niveau de résidus mesuré dans le grain (0,01 mg/kg) et la distribution des résultats confirment que les BPA critiques proposées en France pour le blé (deux applications de 125 g/ha de prothioconazole et 125 g/ha de tébuconazole avec un DAR de 35 jours) permettent de respecter la limite maximale de résidus (LMR) européenne en vigueur pour le blé. Cet usage est donc acceptable.

Les lignes directrices européennes "Comparability, extrapolation, group tolerances and data requirements" autorisent une extrapolation des résultats en application foliaire du blé au seigle et au triticale. Par conséquent, les usages proposés en France sur seigle et triticale (LMR identiques à celle du blé), pour des BPA identiques, sont acceptables.

- **Orge et avoine**

Les BPA revendiquées sont : 2 applications à la dose de 125 g/ha de prothioconazole et 125 g/ha de tébuconazole, la dernière étant effectuée 35 jours avant la récolte et avant le stade BBCH 69 (DAR de 35 jours).

17 essais résidus (9 au Nord et 8 au Sud de l'Europe) sur orge en application foliaire, conduits en respectant des BPA identiques ou plus critiques que celles revendiquées, évalués lors de l'inscription du prothioconazole à l'annexe I de la directive 91/414/CEE, ont été soumis dans le présent dossier.

7 essais complémentaires (4 au Nord et 3 au Sud de l'Europe) ont été fournis dans le cadre de ce dossier. Ils ont été conduits en respectant des BPA identiques à celles revendiquées en France.

Le plus haut niveau de résidus mesuré dans le grain (0,03 mg/kg) et la distribution des résultats confirment que les BPA critiques proposées en France pour l'orge (deux applications de 125 g/ha de prothioconazole et 125 g/ha de tébuconazole avec un DAR de 35 jours) permettent de respecter la limite maximale de résidus (LMR) européenne en vigueur pour l'orge. Cet usage est donc acceptable.

Les lignes directrices européennes "Comparability, extrapolation, group tolerances and data requirements" autorisent une extrapolation des résultats en application foliaire de l'orge à l'avoine. Par conséquent, les usages proposés en France sur avoine, pour les mêmes BPA critiques, sont acceptables. La LMR de l'orge est plus élevée que la LMR de l'avoine ; cependant, les résidus résultant des essais correspondant à un traitement foliaire permettent de respecter toutes ces LMR, y compris celle pour l'avoine.

Tébuconazole

- **Crucifères oléagineuses**

Les BPA revendiquées sont : 2 applications à la dose de 125 g/ha de prothioconazole et 125 g/ha de tébuconazole, la dernière étant effectuée 56 jours avant la récolte et avant le stade BBCH 69 (DAR de 56 jours).

24 essais résidus (12 au Nord et 12 au Sud de l'Europe) sur colza en application foliaire, conduits en respectant des BPA identiques ou plus critiques que celles revendiquées en France (2 essais au Sud de l'Europe avec un DAR de 37 jours), ont été fournis dans le cadre de ce dossier.

Le plus haut niveau de résidus mesuré dans le grain (0,28 mg/kg) et la distribution des résultats confirment que les BPA critiques proposées en France pour le colza (deux applications de 125 g/ha de prothioconazole et 125 g/ha de tébuconazole avec un DAR de 56 jours) permettent de respecter la limite maximale de résidus (LMR) européenne en vigueur pour le colza. Cet usage est donc acceptable.

Les lignes directrices européennes "Comparability, extrapolation, group tolerances and data requirements" autorisent une extrapolation des résultats en application foliaire du colza à l'ensemble des crucifères oléagineuses. Toutefois, les LMR du tébuconazole sur moutarde

(0,2 mg/kg) et cameline (0,05 mg/kg) étant inférieures à celle sur colza (0,3 mg/kg), les usages sur ces cultures ne sont donc pas acceptables.

- **Blé, seigle et triticale**

Les BPA revendiquées sont : 2 applications à la dose de 125 g/ha de prothioconazole et 125 g/ha de tébuconazole, la dernière étant effectuée 35 jours avant la récolte et avant le stade BBCH 69 (DAR de 35 jours).

13 essais résidus conduits dans le Nord de l'Europe sur blé et seigle (11 essais sur blé et 2 essais sur seigle, avec un DAR de 35 jours) et 7 essais résidus conduits dans le Sud de l'Europe sur blé (DAR de 28 jours) en application foliaire, conduits en respectant des BPA identiques ou plus critiques que celles revendiquées, évalués lors de l'inscription du tébuconazole à l'annexe I de la directive 91/414/CEE, ont été soumis dans le présent dossier.

8 essais complémentaires (4 au Nord et 4 au Sud de l'Europe) ont été fournis dans le cadre de ce dossier. Parmi eux, 7 sont valides (3 au Nord et 4 au Sud de l'Europe). Ils ont été conduits en respectant des BPA identiques à celles revendiquées en France.

Le plus haut niveau de résidus mesuré dans le grain (0,06 mg/kg) et la distribution des résultats confirment que les BPA critiques proposées en France pour le blé (deux applications de 125 g/ha de prothioconazole et 125 g/ha de tébuconazole avec un DAR de 35 jours) permettent de respecter la limite maximale de résidus (LMR) européenne en vigueur pour le blé. Cet usage est donc acceptable.

Les lignes directrices européennes "Comparability, extrapolation, group tolerances and data requirements" autorisent une extrapolation des résultats en application foliaire du blé au seigle et au triticale. Par conséquent, les usages proposés en France sur seigle et triticale (LMR identiques à celle du blé), pour des BPA identiques, sont acceptables.

- **Orge et avoine**

Les BPA revendiquées sont : 2 applications à la dose de 125 g/ha de prothioconazole et 125 g/ha de tébuconazole, la dernière étant effectuée 35 jours avant la récolte et avant le stade BBCH 69 (DAR de 35 jours).

21 essais résidus (12 au Nord et 9 au Sud de l'Europe) sur orge en application foliaire, conduits en respectant des BPA identiques ou plus critiques que celles revendiquées (DAR de 28 jours), évalués lors de l'inscription du tébuconazole à l'annexe I de la directive 91/414/CEE, ont été soumis dans le présent dossier.

7 essais complémentaires (4 au Nord et 3 au Sud de l'Europe) ont été fournis dans le cadre de ce dossier. Ils ont été conduits en respectant des BPA identiques à celles revendiquées en France.

Le plus haut niveau de résidus mesuré dans le grain (1,0 mg/kg) et la distribution des résultats confirment que les BPA critiques proposées en France pour l'orge (deux applications de 125 g/ha de prothioconazole et 125 g/ha de tébuconazole avec un DAR de 35 jours) permettent de respecter la limite maximale de résidus (LMR) européenne en vigueur pour l'orge. Cet usage est donc acceptable.

Les lignes directrices européennes "Comparability, extrapolation, group tolerances and data requirements" autorisent une extrapolation des résultats en application foliaire de l'orge à l'avoine. Par conséquent, les usages proposés en France sur avoine (LMR identique à celle de l'orge), pour les mêmes BPA critiques, sont acceptables.

Essais d'alimentation animale

Les études d'alimentation animale ont conduit à définir des LMR dans les produits d'origine animale (cf. règlement (CE) n° 396/2005). Les usages revendiqués pour la préparation PROSARO n'engendrent pas de remise en cause de ces LMR. Par conséquent, aucune nouvelle étude d'alimentation animale n'est nécessaire.

Rotations culturales

- ***Prothioconazole***

Le métabolisme dans les cultures de rotation a été étudié sur blé, cardes et navets lors de l'inscription du prothioconazole à l'annexe I de la directive 91/414/CEE et il a été jugé qu'aucune étude supplémentaire sur les cultures de rotation n'était nécessaire.

Les usages revendiqués pour la préparation PROSARO n'étant pas plus critiques que les usages évalués au niveau européen, ces conclusions sont applicables à la préparation PROSARO.

- ***Tébuconazole***

Les études de rotations culturales soumises pour l'inscription du tébuconazole à l'annexe I de la directive 91/414/CEE couvrent les usages revendiqués pour la préparation PROSARO.

Effets des transformations industrielles et des préparations domestiques

- ***Prothioconazole***

En raison du faible niveau de résidus dans les denrées susceptibles d'être consommées par l'homme, des études sur les effets des transformations industrielles et des préparations domestiques sur la nature et le niveau des résidus ne sont pas nécessaires.

- ***Tébuconazole***

Dans le rapport d'évaluation européen du tébuconazole, des études portant sur la transformation du raisin en moût et en vin, ainsi que des études portant sur la fabrication d'orge perlé et de bière ont été évaluées. Les résultats de ces études montrent une dilution des résidus dans le vin, le moût, l'orge perlé et la bière.

De plus, de nouvelles études de transformation des graines de colza en huile et tourteau ont été soumises dans le cadre de ce dossier. Excepté dans l'huile brute où une légère concentration est observée (facteur de transfert de 1,1), les niveaux de résidus sont légèrement réduits dans les autres produits issus de la transformation (tourteau : facteur de 0,9 ; huile raffinée : facteur de 0,8).

Evaluation du risque pour le consommateur

- ***Prothioconazole***

Au regard des données relatives aux résidus évaluées dans le cadre de ce dossier, les risques chronique et aigu pour le consommateur français et européen sont considérés comme acceptables, en se basant sur les valeurs toxicologiques de référence du desthio-prothioconazole, plus critiques que celles du parent et étant la molécule retenue pour la définition du résidu.

- ***Tébuconazole***

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

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

Conformément aux exigences de la directive 91/414/CEE relatives au dossier annexe III, les données relatives au devenir et au comportement dans l'environnement concernent les substances actives et leurs produits de dégradation. Les données ci-dessous ont été générées dans le cadre de l'examen communautaire des substances actives prothioconazole et tébuconazole. Elles correspondent aux valeurs de référence utilisées comme données d'entrée des modèles permettant d'estimer les niveaux d'exposition attendus dans les différents milieux (sol, eaux souterraines et eaux de surface) suite à l'utilisation de ces substances actives dans la préparation PROSARO.

Devenir et comportement dans le sol***Voies de dégradation dans le sol******Prothioconazole***

En conditions contrôlées aérobies, le prothioconazole est rapidement dégradé (2,8 jours pour les deux marquages phényl/triazole). La formation de résidus non-extractibles est la voie principale de dissipation. Ils atteignent 48,6 % de la radioactivité appliquée (RA) après

120 jours. La minéralisation atteint 10,7 % de la RA après 120 jours. Deux métabolites majeurs sont formés : le prothioconazole-S-méthyl (M01 ; 14,6 % de la RA après 7 jours) et le desthio-prothioconazole (M04 ; 49,4 % de la RA après 7 jours). Parmi les autres nombreux métabolites mineurs formés, le 1,2,4-triazole (M13) est observé à une valeur maximale qui ne dépasse pas 2 % de la RA. De fait et en accord avec le journal de l'EFSA (2007¹¹), il n'est pas nécessaire de réaliser une évaluation du risque pour ce métabolite.

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

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

Tébuconazole

En conditions contrôlées aérobies, le tébuconazole se dégrade très lentement. La minéralisation ne représente que 0,4 % de la RA après 112 jours pour le marquage ¹⁴C-phényl et 0,1 % de la RA après 58 jours pour le marquage ¹⁴C-triazole. Les résidus non-extractibles atteignent un maximum de 16,2 % de la RA après 112 jours pour le marquage ¹⁴C-phényl et 14,5 % de la RA après 58 jours pour le marquage ¹⁴C-triazole. Sept métabolites mineurs ont été identifiés dans le sol. Le métabolite 1,2,4-triazole a été détecté à une concentration maximale de 9 % de la RA.

En conditions anaérobies, le tébuconazole est stable. Les résidus non-extractibles atteignent 19,5 % de la RA après 30 jours et la minéralisation représente 0,1 % de la RA à la fin de l'étude (60 jours). Aucun nouveau métabolite majeur n'a été identifié.

Le tébuconazole se dégrade très lentement par photolyse. Après 35 jours d'exposition continue à la lumière, 86 % de la RA représente le composé parent, tandis que 97 % de la RA correspondant à la substance active sont retrouvés dans l'échantillon témoin à l'obscurité. Deux nouveaux métabolites sont détectés mais aucun ne dépasse les 5 % de la RA. Cette voie de dégradation n'est pas considérée comme majoritaire.

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

Prothioconazole

Les PECsol ont été calculées selon les recommandations du groupe FOCUS (1997)¹² et en prenant en compte notamment les paramètres suivants :

- pour le prothioconazole : $DT_{50}^{13} = 2,8$ jours, valeur maximale au champ ($n = 8$; cinétique de type SFO¹⁴, EFSA, 2007) ;
- pour le prothioconazole-S-méthyl (M01) : $DT_{50} = 46,0$ jours, valeur maximale au laboratoire, pourcentage maximal observé = 14,6 % de la RA ($n = 4$; cinétique de type SFO, EFSA, 2007) ;
- pour le desthio-prothioconazole (M04) : $DT_{50} = 72,3$ jours, valeur maximale au champ, pourcentage maximal observé = 57,1 % de la RA ($n = 8$; cinétique de type SFO, EFSA, 2007).

Les PECsol maximales calculées pour les usages revendiqués sont de 0,08 mg/kg_{SOL} pour le prothioconazole, 0,02 mg/kg_{SOL} pour le métabolite prothioconazole-S-méthyl et 0,06 mg/kg_{SOL} pour le métabolite desthio-prothioconazole.

Tébuconazole

Les concentrations prévisibles dans le sol (PECsol) ont été calculées selon les recommandations du groupe FOCUS (1997) et en considérant notamment les paramètres d'entrée suivants :

¹¹ EFSA Scientific Report (12 July 2007), Conclusion on the peer review of prothioconazole, 106, 1-98.

¹² FOCUS (1997) Soil persistence models and EU registration, Doc. 7617/VI/96, 29.2.97.

¹³ DT_{50} : Durée nécessaire à la dégradation de 50 % de la quantité initiale de substance.

¹⁴ SFO : Déterminée selon une cinétique de 1^{er} ordre simple (Simple First Order).

- pour le tébuconazole : $DT_{50} = 91,6$ jours, valeur maximale au champ, $n=4$;
- pour le 1,2,4-triazole : pourcentage maximal mesuré au laboratoire en conditions aérobies 9 % de la RA.

Les PEC_{sol} maximales calculées pour les usages revendiqués sont de 0,009 mg/kg_{SOL} pour le tébuconazole et 0,002 mg/kg_{SOL} pour le métabolite 1,2,4-triazole.

Persistence et accumulation

Prothioconazole

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

Tébuconazole

Le tébuconazole est considéré comme persistant au sens de l'annexe VI de la directive 91/414/CEE. Le métabolite 1,2,4-triazole n'est pas considéré comme persistant. Des PEC plateau ont été calculées pour deux applications par an sur céréales (0,09 mg/kg_{SOL}) et sur colza (0,06 mg/kg_{SOL}) avec la préparation PROSARO.

Transfert vers les eaux souterraines

Adsorption et mobilité

Prothioconazole

Le prothioconazole et le métabolite desthio-prothioconazole sont considérés comme intrinsèquement peu mobiles selon la classification de McCall¹⁵. Le métabolite prothioconazole-S-méthyle est faiblement mobile.

Tébuconazole

Le tébuconazole est considéré comme intrinsèquement peu mobile selon la classification de McCall. Le métabolite 1,2,4-triazole est considéré comme intrinsèquement fortement mobile.

Concentrations prévisibles dans les eaux souterraines (PEC_{eso})

Prothioconazole

Le risque de transfert du prothioconazole et de ses métabolites du sol vers les eaux souterraines a été évalué à l'aide du modèle FOCUS PELMO version 3.3.2, selon les recommandations du groupe FOCUS (2000)¹⁶, et à partir des paramètres d'entrée suivants :

- pour le prothioconazole : $DT_{50} = 1,2$ jour, moyenne géométrique des valeurs au champ ($n = 8$), cinétique de type SFO (EFSA, 2007), $Koc^{17} = 1765$ mL/g_{OC}¹⁸ (EFSA, 2007), $1/n^{19} = 1$ (valeur par défaut) ;
- pour le prothioconazole-S-méthyl : $DT_{50} = 15,7$ jours²⁰, moyenne arithmétique des valeurs au laboratoire ($n = 4$) ; (EFSA, 2007), cinétique de type SFO, $Kfoc^{21} = 2556$ mL/g_{OC} (moyenne arithmétique, $n = 4$) (EFSA, 2007), $1/n = 0,88$ (EFSA, 2007), $ffm^{22} = 0,14$ à partir du parent (EFSA, 2007) ;
- pour desthio-prothioconazole : $DT_{50} = 42,2$ jours²³, valeur médiane des valeurs au champ ($n = 8$, cinétique de type SFO) (EFSA, 2007), $Kfoc = 575$ mL/g_{OC} (moyenne arithmétique, $n = 4$, EFSA, 2007), $1/n = 0,81$ (EFSA, 2007), $ffm = 0,57$ à partir du parent et 1 à partir du métabolite prothioconazole-S-méthyl (EFSA, 2007).

¹⁵ 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.

¹⁶ FOCUS (2000) FOCUS groundwater scenarios in the EU review of active substances, Report of the FOCUS groundwater scenarios workgroup, EC document reference Sanco/321/2000, rev.2, 202pp.

¹⁷ Koc : coefficient de partage sol-solution par unité de masse de carbone organique.

¹⁸ Le prothioconazole se dégradant rapidement dans les sols, de fait sa valeur de Koc a été estimée à partir des études en colonnes de sol.

¹⁹ $1/n$: exposant dans l'équation de Freundlich.

²⁰ La valeur de DT_{50} sélectionnée dans le scientifique report de l'EFSA, 2007 est considérée comme pire cas en comparaison avec la moyenne géométrique ($DT_{50} = 11,5$ jours).

²¹ $Kfoc$: coefficient d'adsorption par unité de masse de carbone organique utilisé dans l'équation de Freundlich

²² ffm : fraction de formation cinétique.

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

Les PECeso calculées pour le prothioconazole, le prothioconazole-S-méthyl et le desthio-prothioconazole sont inférieures à la valeur réglementaire de 0,1 µg/L pour l'ensemble des scénarios et des usages revendiqués.

Le risque de contamination des eaux souterraines par le prothioconazole et ses métabolites prothioconazole-S-méthyl et desthio-prothioconazole, lié à l'utilisation de la préparation PROSARO, est considéré comme acceptable pour l'ensemble des usages revendiqués.

Tébuconazole

Le risque de transfert du tébuconazole et de ses métabolites du sol vers les eaux souterraines a été évalué à l'aide du modèle FOCUS PELMO 3.3.3 selon les recommandations du groupe FOCUS (2000), et à partir des paramètres d'entrée suivants :

- pour le tébuconazole : $DT_{50} = 39,3$ jours (valeur médiane des données au champ normalisée à 20°C et pF2); $K_{foc} = 768,74$ mL/g_{oc}; $1/n = 0,845$ (valeur moyenne, n=9) ;
- pour le métabolite 1,2,4-triazole : $DT_{50} = 7,4$ jours (moyenne géométrique des données au laboratoire normalisée à 20°C et pF2, n=3), $K_{foc} = 89$ mL/g_{oc}, $1/n = 0,916$ (valeur moyenne, n=4) ; $ffm = 1$.

Les PECeso calculées pour le tébuconazole et le métabolite 1,2,4-triazole sont inférieures à la valeur réglementaire de 0,1 µg/L pour l'ensemble des scénarios et des usages revendiqués.

Le risque de contamination des eaux souterraines par le tébuconazole, lié à l'utilisation de la préparation PROSARO est donc considéré comme acceptable pour l'ensemble des usages revendiqués.

Devenir et comportement dans les eaux de surface

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

Prothioconazole

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

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

Le prothioconazole n'est pas dégradé par hydrolyse.

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

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

Tébuconazole

Le tébuconazole se dissipe majoritairement de la phase aqueuse des systèmes eau-sédiment par adsorption sur les sédiments (maximum 74,4 % de la RA après 28 jours). Dans le système total, le principal processus de dissipation est la minéralisation qui atteint 20 % de la RA après 365 jours d'incubation. Aucun métabolite majeur n'a été identifié.

En conditions expérimentales naturelles (mare traitée), la dissipation du tébuconazole s'est révélée plus rapide que celle observée en conditions de laboratoire. Même si une action par

photolyse directe ne peut être exclue, des réactions secondaires de photolyse liées à la présence de catalyseurs (acides humiques) peuvent être envisagées. En conditions biotiques (mare), la photolyse conduit à la formation des métabolites majeurs M25 (40,2 % de la RA après 58 jours), M17 (21 % de la RA après 53 jours) et M26 (1,2,4-triazole ; 14 % de la RA après 53 jours).

Le tébuconazole est apparu stable à l'hydrolyse aux différents pH testés (5 ; 7 et 9) et la photolyse n'est pas apparue comme une voie de dissipation majeure du tébuconazole dans l'eau.

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

Prothioconazole

Les PECesu et PECsed ont été calculées pour la dérive de pulvérisation et le drainage en prenant en compte notamment les paramètres suivants :

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

Les PECesu et les PECsed maximales calculées par dérive de pulvérisation et par drainage pour le prothioconazole et ses métabolites sont présentées dans le tableau suivant :

Voie d'entrée	PECesu (µg/L)			PECsed (µg/kg)	PECdrainage (µg/L)
	Dérive				Drainage
Distance au champ traité	10 m	30 m	100 m	forte	-
Prothioconazole	0,120	0,041	0,012	0,42	0,062
M01	-	-	-	0,086	0,012
M04	0,035	0,012	0,003	0,44	0,045
M12	0,014	0,005	0,001	1,56	-
1,2,4-triazole	0,008	0,003	0	0,022	-

Tébuconazole

Les concentrations prévisibles maximales dans l'eau de surface (PECesu) et dans le sédiment (PECsed) ont été calculées pour la dérive de pulvérisation et le drainage, en considérant notamment les paramètres d'entrée suivants :

- pour le tébuconazole : DT₅₀eau de 42,6 jours ;
- pour le 1,2,4-triazole : pourcentage maximum de formation de 14 % de la RA dans l'eau et 74,4 % de la RA dans le sédiment ;
- pour le M25 : pourcentage maximum de formation de 40,2 % de la RA dans l'eau ;
- pour le M17 : pourcentage maximum de formation de 21 % de la RA dans l'eau.

Les PECesu et les PECsed maximales calculées par dérive de pulvérisation et par drainage pour le prothioconazole et ses métabolites sont présentées dans le tableau suivant :

Voie d'entrée	PECesu (µg/L)			PECsed (µg/kg)	PECdrainage (µg/L)
	Dérive				Drainage
Distance au champ traité	10 m	30 m	100 m	Forte	-
Tébuconazole	0,206	0,071	0,021	1,15	0,069
1,2,4-triazole	0,006	0,002	0	0,045	0,005
M25	0,064	0,022	0,006	0,48	-
M17	0,031	0,010	0,003	0,23	-

Comportement dans l'air

- **Prothioconazole et desthio-prothioconazole**

Le prothioconazole présente un potentiel de volatilisation faible (pression de vapeur = 4×10^{-7} Pa à 20°C). De plus, le potentiel de transport atmosphérique sur de longues distances est considéré comme négligeable (DT_{50} atm. = 1,6 heure).

Le desthio-prothioconazole (M04) ne présente pas de potentiel significatif de transport sur de longues distances (DT_{50} atm. = 23 heures).

- **Tébuconazole**

Pour le tébuconazole, une DT_{50} de 2,6 jours (méthode Atkinson) dans l'air a été calculée indiquant un potentiel de transport atmosphérique. Cependant, un faible potentiel de volatilisation est attendu (Focus, 2008²⁴) (pression de vapeur = $1,3 \times 10^{-6}$ Pa à 20 °C).

Données de surveillance**Données de surveillance dans les eaux de surfaces et les eaux souterraines**

- **Prothioconazole**

Aucune donnée n'est disponible pour le prothioconazole.

- **Tébuconazole**

Les données centralisées par l'Institut français de l'environnement (IFEN) concernant le suivi de la qualité des eaux souterraines indiquent que 99 % des analyses collectées sont inférieures à la limite de quantification sur la période 1997-2004 sur un total de 5970 analyses réalisées 23 analyses sont supérieures à la limite de quantification.

En ce qui concerne les concentrations mesurées dans les eaux superficielles, les données de l'IFEN indiquent que plus de 99 % des analyses réalisées entre 1997 et 2004 sont inférieures à la limite de quantification. Sur un total de 17 162 analyses réalisées, 233 analyses montrent une quantification du tébuconazole dont 174 sont supérieures à 0,1 µg/L.

Il convient de souligner que les données mesurées et recensées dans le rapport de l'IFEN résultent d'un échantillonnage sur une période et à un temps donné. De plus, les méthodes d'analyses utilisées par l'IFEN peuvent être spécifiques et différer des méthodes d'analyse proposées dans le cadre de ce dossier. Elles présentent l'intérêt de la mesure dans l'environnement en comparaison avec des estimations réalisées dans le cadre réglementaire de l'évaluation *a priori*. En contrepartie, l'intérêt des estimations réglementaires est de pouvoir intégrer une grande diversité de situations. L'interprétation de l'ensemble des différences entre les données mesurées et calculées reste difficile dans l'état actuel de la connaissance. En revanche, ces approches présentent un caractère complémentaire et confirmatoire.

Données de surveillance dans l'air

- **Prothioconazole**

Aucune donnée n'est disponible pour le prothioconazole.

- **Tébuconazole**

Depuis 2001, des programmes de surveillance initiés par différentes AASQA²⁵ ont permis de détecter et de quantifier le tébuconazole dans l'atmosphère. Les données actuellement disponibles montrent une gamme de valeurs s'échelonnant de 0,15 à 4,8 ng/m³ pour une période d'étude de mi-juin à début juillet principalement à proximité de sites viticoles. Dans le cas de sites à proximité de cultures céréalières, les concentrations varient de 0,8 à 1,4 ng/m³ pour une période d'étude de mi-mars à mi-juin. Au vu des résultats de mesure, l'exposition potentielle par voie respiratoire des personnes résidentes peut être considérée comme négligeable par rapport à l'exposition liée à l'apport alimentaire ou à l'apport des eaux de boisson.

Il convient de souligner que les données mesurées et recensées dans les rapports des différentes AASQA résultent d'un échantillonnage sur une période donnée. Les stratégies d'échantillonnage peuvent différer d'un rapport à un autre mais collectivement, l'ensemble des

²⁴ Focus (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.

²⁵ Associations Agréées de Surveillance de la Qualité de l'Air.

données peuvent être indicatrices d'une tendance. En outre, les méthodes d'analyse peuvent être différentes des méthodes d'analyse proposées dans le cadre de ce dossier. Bien que mesurées *in situ*, l'interprétation de l'ensemble des données reste difficile dans l'état actuel des connaissances.

CONSIDERANT LES DONNEES D'ECOTOXICITE

Effets sur les oiseaux

Risques aigu, à court terme et à long terme pour des oiseaux insectivores et herbivores

L'évaluation des risques pour les oiseaux, réalisée conformément au document guide européen Sanco/4145/2000, se fonde sur les données de toxicité des substances actives tébuconazole, prothioconazole et de son métabolite, le desthio-prothioconazole issues des dossiers européens. Les valeurs de toxicité retenues pour l'évaluation sont les suivantes :

- **Pour le prothioconazole**
 - o pour une exposition aiguë, sur la DL₅₀ supérieure à 2000 mg/kg p.c. (étude de toxicité aiguë chez le colin de Virginie) ;
 - o pour une exposition à court-terme, sur la DL₅₀ supérieure à 1413 mg/kg p.c./j (étude de toxicité par voie alimentaire chez le colin de Virginie) ;
 - o pour une exposition à long-terme, sur la NOAEL²⁶ de 78 mg/kg p.c./j (étude de toxicité sur la reproduction chez le canard colvert).
- **Pour le desthio-prothioconazole**
 - o pour une exposition aiguë, sur la DL₅₀ supérieure à 2000 mg/kg p.c. (étude de toxicité aiguë chez le colin de Virginie) ;
 - o pour une exposition à court-terme, sur la DL₅₀ de 603 mg/kg p.c./j²⁷ (étude de toxicité par voie alimentaire chez le colin de Virginie) ;
 - o pour une exposition à long-terme, sur la NOAEL de 14,8 mg/kg p.c./j (étude de toxicité sur la reproduction chez le colin de Virginie).
- **Pour le tébuconazole**
 - o pour l'exposition aiguë, sur la DL50 par voie orale égale à 1988 mg/kg p.c., (étude de toxicité aiguë chez le colin de Virginie) ;
 - o pour l'exposition à court-terme, sur la DL50 alimentaire supérieure à 703 mg/kg p.c./j, (étude de toxicité par voie alimentaire chez le colin de Virginie) ;
 - o pour l'exposition à long-terme, sur la NOEL²⁸ de 5,8 mg/kg p.c./j, (étude de toxicité sur la reproduction chez le colin de Virginie).

Cette évaluation prend en compte des niveaux de résidus standard dans les végétaux ainsi que des niveaux de résidus standard pour les insectes du sol.

Les rapports toxicité/exposition (TER²⁹) ont été calculés, pour les deux substances actives et le métabolite desthio-prothioconazole, 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 les risques aigu et à court-terme et de 5 pour le risque à long-terme, pour les usages revendiqués pour la dose d'emploi de la préparation PROSARO de 1 L/ha.

	Usage	Oiseaux	TER	TER affiné
Prothioconazole				
Exposition aiguë	Céréales	Herbivores	> 213	/
		Insectivores	> 296	/
	Plantes feuillues	Herbivores	> 202	/
		Insectivores	> 296	/

²⁶ NOAEL : No observed adverse effect level (dose sans effet néfaste).

²⁷ La DL50 prise en compte jusqu'ici (297 mg/kg p.c./j) représentait la dose pour laquelle aucun effet sur la mortalité ou la consommation alimentaire n'était observé. D'après le rapport scientifique de l'EFSA (2007, 106, 1-98), une nouvelle analyse des données utilisant les doses alimentaires quotidiennes converties en kg p.c./j pour chaque groupe testé est nécessaire afin de réévaluer cette valeur de DL50. Ce nouveau calcul a été présenté par le pétitionnaire dans le dossier CISKA et aboutit à une DL50 de 603 mg/kg p.c./j.

²⁸ NOEL : No observed effect level (dose sans effet).

²⁹ 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.

	Usage	Oiseaux	TER	TER affiné
Exposition à court-terme	Céréales	Herbivores	> 274	/
		Insectivores	> 375	/
	Plantes feuillues	Herbivores	> 325	/
		Insectivores	> 375	/
Exposition à long-terme	Céréales	Herbivores	/	/
		Insectivores	= 20,69	/
	Plantes feuillues	Herbivores	= 34,07	/
		Insectivores	= 20,69	/
Desthio-prothioconazole				
Exposition aiguë	Céréales	Herbivores	> 213	/
		Insectivores	> 296	/
	Plantes feuillues	Herbivores	> 202	/
		Insectivores	> 296	/
Exposition à court-terme ³⁰	Céréales	Herbivores	> 58	/
		Insectivores	> 79	/
	Plantes feuillues	Herbivores	> 68	/
		Insectivores	> 79	/
Exposition à long-terme	Céréales	Herbivores	/	/
		Insectivores	= 3,93	= 7,85
	Plantes feuillues	Herbivores	= 6,46	/
		Insectivores	= 3,93	= 7,85
Tébuconazole				
Exposition aiguë	Céréales	Herbivores	= 212	/
		Insectivores	= 294	/
	Plantes feuillues	Herbivores	= 200	/
		Insectivores	= 294	/
Exposition à court-terme	Céréales	Herbivores	> 136	/
		Insectivores	> 186	/
	Plantes feuillues	Herbivores	> 150	/
		Insectivores	> 186	/
Exposition à long-terme	Céréales	Herbivores	/	/
		Insectivores	= 1,54	7,76 – 10,47
	Plantes feuillues	Herbivores	= 2,53	= 4,67
		Insectivores	= 1,54	7,76 – 10,47

Compte tenu de la période d'application de la préparation PROSARO à des stades tardifs sur céréales (BBCH 32 à 69), les oiseaux herbivores n'étant pas susceptibles d'être exposés sur de longues périodes, le risque à long-terme pour les oiseaux herbivores est considéré comme acceptable pour cet usage. En se fondant sur les calculs de TER, les risques aigus et à court-terme pour les substances actives prothioconazole, tébuconazole et le métabolite desthio-prothioconazole ainsi que le risque à long-terme sont acceptables pour les oiseaux herbivores, sauf pour ceux exposés au tébuconazole, pour les usages revendiqués à la dose de préparation correspondant à deux applications de 1 L/ha.

En revanche, pour les oiseaux insectivores, les TER long-terme étant inférieurs à la valeur seuil pour le desthio-prothioconazole et le tébuconazole, une évaluation affinée a été réalisée. De même, pour les oiseaux herbivores exposés au tébuconazole, le TER étant inférieur à la valeur seuil, une évaluation affinée a également été réalisée. En prenant en compte l'utilisation de données de résidus sur plantes propres aux substances actives ainsi que des données agronomiques et écologiques des espèces focales Caille des blés et Bergeronnette printanière, cette évaluation affinée du risque à long-terme pour les oiseaux insectivores et les oiseaux herbivores sur plantes feuillues permet de conclure à un risque à long-terme acceptable pour la substance active tébuconazole et le métabolite desthio-prothioconazole suite à l'application de la préparation PROSARO.

Les risques aigu, à court-terme et à long-terme liés à l'application de la préparation PROSARO sont acceptables pour les oiseaux insectivores et herbivores.

³⁰ Les calculs présentés ont été réalisés avec la dose sans effet de 297 mg/kg p.c. car la DL50 a été validée après l'évaluation de la préparation PROSARO (évaluation de la préparation CISKA). Les TER attendus avec la DL50 sont supérieurs d'un facteur 2 environ.

Risques d'empoisonnement secondaire liés à la bioaccumulation

Une évaluation des risques liés à un empoisonnement secondaire a été réalisée pour le tébuconazole, le prothioconazole et le desthio-prothioconazole. Les valeurs de TER étant supérieures à la valeur seuil proposée à l'annexe VI de la directive 91/414/CEE, les risques pour les oiseaux vermivores et piscivores sont acceptables.

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

Les risques d'empoisonnement des oiseaux via l'eau de boisson contaminée par la préparation PROSARO lors de la pulvérisation ont été évalués. L'évaluation montre que les risques d'empoisonnement des oiseaux via l'eau de boisson contaminée peuvent être considérés comme acceptables.

Effets sur les mammifères**Risques aigu et à long terme pour des mammifères insectivores et herbivores**

L'évaluation des risques pour les mammifères, réalisée conformément au document guide européen Sanco/4145/2000, se fonde sur les données de toxicité des substances actives tébuconazole, prothioconazole et de son métabolite, le desthio-prothioconazole issues des dossiers européens. Les valeurs de toxicité retenues pour l'évaluation sont les suivantes :

- **Pour le prothioconazole**
 - o pour une exposition aiguë, sur la DL₅₀ supérieure à 6200 mg/kg p.c. (étude de toxicité aiguë chez le rat) ;
 - o pour une exposition à long-terme, sur la NOAEL de 95,6 mg/kg p.c./j (étude de toxicité sur la reproduction chez le rat).
- **Pour le desthio-prothioconazole**
 - o pour une exposition aiguë, sur la DL₅₀ de 2235 mg/kg p.c. (étude de toxicité aiguë chez la souris) ;
 - o pour une exposition à long-terme, sur la NOAEL de 10 mg/kg p.c./j (étude de toxicité sur la reproduction chez le rat).
- **Pour le tébuconazole**
 - o pour une exposition aiguë, sur la DL₅₀ de 1700 mg/kg p.c. (étude de toxicité aiguë chez le rat femelle) ;
 - o pour une exposition chronique, sur la NOAEL de 10 mg/kg p.c./j (étude de toxicité chronique chez le rat).

Cette évaluation prend en compte des niveaux de résidus mesurés dans les végétaux et ainsi que des niveaux de résidus standard pour les insectes du sol.

Les TER ont été calculés, pour les deux substances actives et le métabolite desthio-prothioconazole, 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 les risques aigu et de 5 pour le risque à long-terme, pour les usages revendiqués pour la dose d'emploi de la préparation PROSARO de 1 L/ha.

	Usage	Oiseaux	TER	TER affiné
Prothioconazole				
Exposition aiguë	Céréales	Herbivores	> 209	/
		Insectivores	> 5620	/
	Plantes feuillues	Herbivores	> 1690	/
		Insectivores	> 5620	/
Exposition à long-terme	Céréales	Herbivores	/	/
		Insectivores	= 238	/
	Plantes feuillues	Herbivores	= 113	/
		Insectivores	= 238	/
Desthio-prothioconazole				
Exposition aiguë	Céréales	Herbivores	= 75,4	/
		Insectivores	= 2020	/
	Plantes feuillues	Herbivores	= 611	/
		Insectivores	= 2020	/
Exposition à long-terme	Céréales	Herbivores	/	/
		Insectivores	= 24,9	/
	Plantes feuillues	Herbivores	= 11,8	/
		Insectivores	= 24,9	/

	Usage	Oiseaux	TER	TER affiné
Tébuconazole				
Exposition aiguë	Céréales	Herbivores	= 57,4	/
		Insectivores	= 1540	/
	Plantes feuillues	Herbivores	= 465	/
		Insectivores	= 1640	/
Exposition à long-terme	Céréales	Herbivores	/	/
		Insectivores	= 24,90	/
	Plantes feuillues	Herbivores	= 11,86	/
		Insectivores	= 24,90	/

Compte tenu de la période d'application de la préparation PROSARO à des stades tardifs sur céréales (BBCH 30 à 69), les mammifères herbivores n'étant pas susceptibles d'être exposés sur de longues périodes sur céréales, le risque à long-terme pour les oiseaux herbivores est considéré comme acceptable pour cet usage. En se fondant sur les calculs de TER, Le risque aigu et le risque à long-terme sur les mammifères sont acceptables pour les substances actives prothioconazole, tébuconazole et le métabolite desthio-prothioconazole pour les usages revendiqués à la dose de préparation correspondant à deux applications de 1 L/ha.

Risques d'empoisonnement secondaire liés à la bioaccumulation

Une évaluation des risques liés à un empoisonnement secondaire a été réalisée pour le tébuconazole, le prothioconazole et le desthio-prothioconazole. Les valeurs de TER étant supérieures à la valeur seuil proposée à l'annexe VI de la directive 91/414/CEE, les risques à long-terme pour les mammifères vermivores et piscivores sont donc acceptables.

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

Les risques d'empoisonnement des oiseaux via l'eau de boisson contaminée par la préparation PROSARO lors de la pulvérisation ont été évalués. L'évaluation montre que les risques d'empoisonnement des mammifères via l'eau de boisson contaminée peuvent être considérés comme acceptables.

Effets sur les organismes aquatiques

Les risques pour les organismes aquatiques ont été évalués sur la base des données du dossier européen des deux substances actives. De plus, des données de toxicité aiguë avec la préparation PROSARO sont disponibles pour les poissons, les invertébrés aquatiques et les algues. Ces données n'indiquent pas une toxicité plus élevée de la préparation que celle attendue à partir des données sur les substances actives. L'évaluation des risques est donc fondée sur les PNEC³¹ des substances actives selon les recommandations du document guide européen Sanco/3268/2001.

Les PNEC du prothioconazole, du métabolite desthio-prothioconazole et du tébuconazole sont basées respectivement sur :

- la CEB50³² issue d'une étude des effets aigus chez la daphnie (*Daphnia magna*) à laquelle est appliqué un facteur de sécurité de 100 (PNEC = 13 µg/L) pour le prothioconazole³³ ;
- la NOEC³⁴ issue d'une étude des effets chroniques chez la truite arc en ciel (*Oncorhynchus mykiss*) à laquelle est appliqué un facteur de sécurité de 10 (PNEC = 0,334 µg/L) pour le desthio-prothioconazole ;
- la NOEC issue d'une étude des effets du tébuconazole chez le poisson *Pimephales promelas*, à laquelle est appliqué un facteur de sécurité de 2 (PNEC = 1,3 µg/L) pour le tébuconazole.

En ce qui concerne le métabolite prothioconazole-thiazocine, aucune donnée n'est disponible pour ce dernier. La PNEC du prothioconazole-thiazocine est basée sur la PNEC du prothioconazole à laquelle est appliqué un facteur de sécurité de 10 (PNEC du prothioconazole-

³¹ PNEC : concentration sans effet prévisible dans l'environnement.

³² CEB₅₀ : concentration d'une substance produisant 50 % d'effet sur la biomasse algale.

³³ De nouvelles données de toxicité du prothioconazole et de son métabolite desthio-prothioconazole sur des espèces requises par l'autorité réglementaire américaine ont été fournies sous forme de résumé. Les rapports individuels des études n'ayant pas été soumis, ces données ne sont pas formellement validées. Ces données indiquent qu'une révision de la PNEC doit être envisagée pour prendre en compte des espèces plus sensibles (réduction de la PNEC actuelle par un facteur 8). Dans l'attente d'une validation de ces études dont la soumission est requise en post-autorisation pour le dossier CISK, il a été vérifié que cette modification possible n'entraînerait pas de modification de la zone non traitée proposée en utilisant la PNEC actuelle.

³⁴ NOEC : No observed effect concentration (concentration sans effet).

thiazocine égale à 1,3 µg/L). Les autres métabolites, 1,2,4-triazole et M13, ont une toxicité plus faible que celle du prothioconazole.

Ces PNEC ont été comparées aux PEC des substances actives et des métabolites desthio-prothioconazole, M17, M25 et 1,2,4-triazole dans les eaux de surface et les sédiments calculées pour une contamination par dérive des brumes de pulvérisation. Cette comparaison permet de conclure à un risque acceptable avec le respect d'une zone non traitée de 5 mètres en bordure des points d'eau pour l'ensemble des usages revendiqués.

Ces PNEC ont également été comparées aux PEC calculées pour prendre en compte les transferts par drainage pour les deux substances actives. Cette comparaison conduit à conclure à des risques acceptables par cette voie de transfert.

Conformément à l'évaluation européenne du prothioconazole, le ruissellement est une voie majeure de contamination des eaux de surface. S'il existe un risque de ruissellement, la parcelle devra comporter, pour tous les usages revendiqués, un dispositif végétalisé non traité de 5 mètres en bordure des points d'eau pour protéger les organismes aquatiques.

Effets sur les abeilles

Le tébuconazole, le prothioconazole et la préparation PROSARO ont fait l'objet d'essais d'écotoxicité chez l'abeille domestique. Les substances actives et la préparation ne sont pas toxiques pour les abeilles (DL₅₀ par contact supérieure à 200 µg/abeille, DL₅₀ orale supérieure à 71 µg/abeille pour le prothioconazole, DL₅₀ orale supérieure à 83 µg/abeille, DL₅₀ par contact supérieure à 200 µg/abeille pour le tébuconazole). Sur la base de ces informations, l'évaluation des risques permet de conclure à un risque acceptable pour les abeilles pour l'ensemble des usages revendiqués.

Effets sur les arthropodes non-cibles autres que les abeilles

Les risques pour les arthropodes autres que les abeilles ont été évalués sur la base des données fournies pour la préparation PROSARO. Des études de toxicité sur support naturel en laboratoire sont disponibles pour les espèces *Aphidius rhopalosiphi*, *Typhlodromus pyri*, *Chrysoperla carnea* et *Coccinella septempunctata*. Les résultats de ces études indiquent une plus forte sensibilité de *Typhlodromus pyri*, espèce sur laquelle est basée l'évaluation du risque. L'exposition maximale attendue au champ est supérieure à cette DL₅₀, ce qui conduit à un risque potentiel en champ.

Toutefois, les études de toxicité réalisée avec *Typhlodromus pyri* sur résidus vieillis 14 jours montrent des effets en champ sur la survie des adultes inférieurs à 15 % et aucun effet sur la reproduction. Aucun effet néfaste n'est attendu à distance de la zone traitée.

Compte tenu des usages revendiqués, les risques pour les arthropodes non-cibles sont acceptables avec le respect d'une zone non traitée de 5 mètres par rapport aux zones non cultivées adjacentes.

Effets sur les vers de terre et autres macro-organismes non-cibles du sol supposés être exposés à un risque

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 toxicité pour *Eisenia fetida* et *Folsomia candida* des substances actives tébuconazole et prothioconazole, des métabolites desthio-prothioconazole, prothioconazole-S-méthyl et 1,2,4-triazole et de la préparation PROSARO.

Les TER étant supérieurs aux valeurs seuils proposées à l'annexe VI de la directive 91/414/CEE pour les substances actives, les métabolites et la préparation PROSARO, les risques aigu et chronique sont acceptables pour l'ensemble des usages revendiqués.

Effets sur les microorganismes non-cibles du sol

L'ensemble des informations fournies indique des effets limités de la préparation PROSARO sur la transformation de l'azote et du carbone du sol. Les effets des substances actives et des métabolites sur ces fonctions ont été étudiés lors de 5 essais soumis dans le cadre des dossiers des substances actives au niveau européen qui montrent une faible toxicité à des doses 15 fois supérieures aux PECsol maximales pour les substances actives prothioconazole, tébuconazole et le métabolite desthio-prothioconazole lors de deux applications de la préparation PROSARO à

la dose de 1 L/ha. 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 PROSARO pour l'ensemble des usages revendiqués.

Effets sur d'autres organismes non-cibles (flore et faune) supposés être exposés à un risque

Deux études de toxicité de la préparation sur les stades pré et post-émergence de 11 espèces végétales non-cibles ont été soumises dans le cadre de ce dossier.

Les valeurs de TER en champ sont inférieures à la valeur seuil 5 proposée à l'annexe VI de la directive 91/414/CEE tandis que les TER hors champ sont supérieurs à cette valeur. Les risques sont considérés comme acceptables pour les plantes non-cibles avec le respect d'une zone non traitée de 5 mètres par rapport à la zone non cultivée adjacente.

CONSIDERANT LES DONNEES BIOLOGIQUES

Le prothioconazole appartient à la famille des triazolinthiones. Le mécanisme d'action est basé sur une inhibition de la biosynthèse des stérols, principaux composants de la membrane cellulaire des champignons. Son action principale étant l'inhibition de la C14-déméthylase, il appartient donc au groupe 1 du classement IBS³⁵. Le prothioconazole inhibe l'élongation des tubes germinatifs et la croissance des hyphes. Son action est principalement préventive.

Le tébuconazole appartient à la famille chimique des triazoles. Le mécanisme d'action biochimique repose également sur l'inhibition de la biosynthèse des stérols. Le tébuconazole agit plus particulièrement en inhibant la C14-déméthylase et appartient de ce fait au groupe 1 des IBS, désigné le plus souvent comme le groupe des IDM (Inhibiteurs de la DéMéthylation). Cette substance active inhibe la croissance mycélienne. Le tébuconazole est un composé systémique et possède à la fois une action préventive et curative.

Essais préliminaires

Des essais et des données ont été fournis permettant de déterminer le ratio et les doses efficaces des substances actives prothioconazole et tébuconazole contre les principales maladies des céréales. La dose d'emploi de la préparation PROSARO (0,8 L/ha) aurait pu être retenue pour lutter contre l'oïdium des céréales.

Essais d'efficacité

113 essais d'efficacité réalisés avec la préparation PROSARO sur céréales (principalement blé, seigle, triticale et avoine) ainsi que 13 essais d'efficacité réalisés sur colza ont été fournis.

Ces essais montrent que la préparation PROSARO (à la dose d'emploi de 1 L/ha) a une efficacité équivalente ou supérieure à celle des préparations de référence à base de tébuconazole ou d'époxiconazole. La préparation PROSARO présente un large spectre d'action contre les rouilles brune et jaune, la fusariose, l'oïdium, la septoriose et la rhynchosporiose des céréales.

Sur blé, la préparation PROSARO présente un niveau d'efficacité moyen mais acceptable contre *Fusarium roseum* et *Microdochium nivale*. Cette préparation présente donc un intérêt dans le cas de fusarioses.

En ce qui concerne les crucifères oléagineuses, peu d'essais exploitables ont été présentés. Cependant, les résultats obtenus montrent que la préparation PROSARO a un niveau d'efficacité acceptable contre la sclérotiniose et la cylindrosporiose du colza.

Essais de phytotoxicité

La préparation PROSARO à la dose de 1 L/ha ne présente pas de risque de phytotoxicité sur les cultures de céréales et de colza. Le niveau de sélectivité de la préparation PROSARO est acceptable.

³⁵ IBS : inhibiteur de la biosynthèse des stérols.

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

La préparation PROSARO, appliquée à la dose de 1 L/ha, n'a pas d'effet négatif sur la qualité de l'huile de colza, la teneur en huile et en acides gras des grains.

En ce qui concerne le blé, la préparation PROSARO n'a pas d'effet négatif sur le taux de protéines des grains. Dans les 5 essais réalisés sur blé, la préparation PROSARO, appliquée deux fois à la dose de 1 L/ha, n'a pas eu d'impact négatif sur les principaux critères caractérisant la panification.

En termes de teneur en mycotoxines dans le blé, il a été démontré que la préparation PROSARO (et en particulier la substance active prothioconazole) permet une réduction de la teneur en nivalénol, déoxynivalénol et 3-acétyl-déoxynivalénol.

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

Aucun effet négatif sur les cultures suivantes ou adjacentes n'est attendu suite à l'utilisation de la préparation PROSARO à la dose 1 L/ha.

La capacité germinative des céréales a été évaluée dans 19 essais d'efficacité récoltés. La préparation PROSARO n'affecte pas le potentiel germinatif des semences de blé, d'avoine et de triticales. La préparation PROSARO n'affecte pas la capacité germinative des céréales récoltées.

En ce qui concerne les cultures de colza, aucune donnée n'a été fournie. L'incidence de la préparation PROSARO sur les crucifères oléagineuses n'a pas pu être évaluée. Il conviendra de fournir en post-autorisation des essais de germination sur les semences de crucifères oléagineuses.

Résistance

Le risque d'apparition de résistance est faible à moyen pour les substances actives prothioconazole et tébuconazole. Le risque d'apparition d'une résistance croisée entre ces deux substances actives est réel mais acceptable. Le nombre annuel d'applications de la préparation est limité à 2 par culture. Les mesures de gestion de la résistance sont pertinentes : respecter les doses, éviter les programmes à doses réduites, favoriser l'alternance des modes d'action, appliquer le produit en préventif.

Il conviendra de poursuivre le programme de surveillance de résistance mis en place pour les deux substances actives et de fournir les conclusions tous les deux ans.

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

- A.** Les caractéristiques physico-chimiques de la préparation PROSARO ont été décrites. Elles permettent de s'assurer de la sécurité de son utilisation dans les conditions d'emploi préconisées. Les méthodes d'analyse sont validées.

Les risques pour l'applicateur et pour le travailleur sont considérés comme acceptables dans les conditions d'emploi précisées ci-dessous. Les risques pour les personnes présentes sont acceptables.

Les risques pour le consommateur, liés à l'utilisation de la préparation PROSARO, pour les usages revendiqués sont considérés comme acceptables. Compte tenu des résultats des essais résidus disponibles, les usages sur moutarde et cameline ne sont pas acceptables.

Les risques pour l'environnement liés à l'utilisation de la préparation PROSARO, notamment le risque de contamination des eaux souterraines, sont considérés comme acceptables.

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

- B.** Les niveaux d'efficacité et de sélectivité de la préparation PROSARO pour le traitement des céréales et des crucifères oléagineuses est considéré comme acceptable.

Aucun effet néfaste sur le rendement, la qualité des plantes, les produits transformés, les cultures suivantes, les cultures adjacentes n'est apparu suite à l'utilisation de la préparation PROSARO. Cependant, il conviendra de fournir en post-autorisation des données permettant de confirmer l'absence d'impact de la préparation PROSARO sur la production de semences issues de cultures de crucifères oléagineuses.

Il conviendra de poursuivre le programme de surveillance de résistance mis en place pour les deux substances actives et de fournir les conclusions tous les deux ans.

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

Classification des substances actives :

- **Prothioconazole**³⁶ : Xn, Repr. Cat.3 R63 ; N R51/53 (Commission d'étude de la toxicité, 2005)
- **Tébuconazole** : Xn, Repr. Cat.3 R63 R22 ; N, R51/53 (règlement (CE) n°1272/2008³⁷)

Classification³⁸ **de la préparation PROSARO, phrases de risque et conseils de prudence :**
Xn, Repr. Cat.3 R63 R20
N, R51/53
S36/37 S61

- | | |
|--------|--|
| Xn | : Nocif |
| N | : Dangereux pour l'environnement |
| R20 | : Nocif par inhalation |
| R51/53 | : Toxique pour les organismes aquatiques, peut entraîner des effets néfastes à long-terme pour l'environnement aquatique |
| R63 | : Risque possible pendant la grossesse d'effets néfastes pour l'enfant (toxique pour la reproduction de catégorie 3) |
| S36/37 | : Porter un vêtement de protection et des gants appropriés |
| S61 | : Eviter le rejet dans l'environnement. Consulter les instructions spéciales/la fiche de données de sécurité |

Conditions d'emploi

- Pour l'applicateur, porter des gants et des vêtements de protection pendant les étapes de mélange/chargement et d'application de la préparation.
- Pour le travailleur, porter un vêtement de protection.
- Délai de rentrée : 6 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. En cas de ruissellement possible sur la parcelle traitée, prévoir un dispositif végétalisé non traité d'une largeur de 5 mètres en bordure des points d'eau.
- SPe3 : Pour protéger les arthropodes non-cibles, respecter une zone non traitée de 5 mètres par rapport à la zone non cultivée adjacente.

³⁶ Classification du desthio-prothioconazole : T, Repr. Cat.2 R61; N R50/53 (Commission d'étude de la toxicité 2006).

³⁷ 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.

³⁸ 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.

- SPe3 : Pour protéger les plantes non-cibles, respecter une zone non traitée de 5 mètres par rapport à la zone non cultivée adjacente.
- Limites maximales de résidus : se reporter aux LMR définies au niveau de l'Union européenne³⁹.
- Délais d'emploi avant récolte : 35 jours sur blé, seigle, triticale, orge et avoine ; 56 jours sur colza.

Marc MORTUREUX

Mots-clés : PROSARO, fongicide, prothioconazole, tébuconazole, EC, avoine, blé, seigle, triticale et crucifères oléagineuses, PAMM.

³⁹ 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 (JOUE 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 pour une autorisation de mise sur le marché de la préparation PROSARO

Substances actives	Composition de la préparation	Doses de substances actives
Prothioconazole	125 g/L (13,1 % poids/poids)	125 g sa/ha
Tébuconazole	125 g/L (13,4% poids/poids)	125 g sa/ha

Usages	Dose d'emploi	Nombre maximum d'applications	Délai avant récolte
Avoine * traitement des parties aériennes *	1 L/ha	2	35 jours
15103206 Oïdium			
Septorioses			
15103231 Rouille couronnée			
15103204 Fusariose sur épi (<i>Fusarium roseum</i>)			
15103204 Fusariose sur épi (<i>Microdochium nivale</i>)			
Blé * traitement des parties aériennes *	1 L/ha	2	35 jours
15103209 Oïdium			
15103221 Septorioses			
15103204 Fusariose sur épi (<i>Fusarium roseum</i>)			
15103204 Fusariose sur épi (<i>Microdochium nivale</i>)			
15103202 Fusariose de la base des tiges			
15103216 Rouille jaune			
15103213 Rouille brune			
Seigle * traitement des parties aériennes *	1 L/ha	2	35 jours
15103208 Rouille brune			
Fusariose sur épi (<i>Fusarium roseum</i>)			
Fusariose sur épi (<i>Microdochium nivale</i>)			
15103232 Rhinchosporiose			
Triticale * traitement des parties aériennes *	1 L/ha	2	35 jours
15103236 oïdium			
15103237 Septoriose			
15103238 Fusariose sur épi (<i>Fusarium roseum</i>)			
15103238 Fusariose sur épi (<i>Microdochium nivale</i>)			
Crucifères oléagineuses*traitement des parties aériennes *	1 L/ha	2	56 jours
15203202 Sclérotiniose			
15203204 Cylindrosporiose			

Annexe 2

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

Usages	Dose d'emploi	Nombre maximum d'applications	Délai avant récolte	Proposition d'avis
Avoine * traitement des parties aériennes*	1 L/ha	2	35 jours	Favorable
15103206 Oïdium				
Septorioses				
15103231 Rouille couronnée				
Fusariose sur épi (<i>Fusarium roseum</i>)				
Fusariose sur épi (<i>Microdochium nivale</i>)				
Blé * traitement des parties aériennes *	1 L/ha	2	35 jours	Favorable
15103209 Oïdium				
15103221 Septorioses				
15103204 Fusariose sur épi (<i>Fusarium roseum</i>)				
15103204 Fusariose sur épi (<i>Microdochium nivale</i>)				
15103202 Fusariose de la base des tiges				
15103216 Rouille jaune				
15103213 Rouille brune				
Seigle * traitement des parties aériennes *	1 L/ha	2	35 jours	Favorable
15103208 Rouille brune				
Fusariose sur épi (<i>Fusarium roseum</i>)				
Fusariose sur épi (<i>Microdochium nivale</i>)				
15103232 Rhinchosporiose				
Triticale * traitement des parties aériennes *	1 L/ha	2	35 jours	Favorable
15103236 oïdium				
15103237 Septoriose				
15103238 Fusariose sur épi (<i>Fusarium roseum</i>)				
15103238 Fusariose sur épi (<i>Microdochium nivale</i>)				
Crucifères oléagineuses*traitement des parties aériennes *	1 L/ha	2	56 jours	Favorable sauf moutarde et cameline
15203202 Sclérotiniose				
15203204 Cylindrosporiose				