

Maisons-Alfort, le 17 Février 2011

LE DIRECTEUR GENERAL

AVIS

**de l'Agence nationale de sécurité sanitaire de l'alimentation,
de l'environnement et du travail
relatif à une demande de transformation d'une autorisation de mise sur le marché
provisoire en autorisation de mise sur le marché décennale pour la préparation
FORTRESS DUO, à base de fenpropimorphe et de quinoxyfène,
de la société Dow Agrosciences SAS**

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

La préparation FORTRESS DUO a été évaluée par l'instance précédemment en charge des dossiers de produits phytopharmaceutiques. En 1997, une autorisation de mise sur le marché provisoire, dans l'attente des conclusions de l'évaluation européenne du quinoxyfène, a été accordée à la préparation FORTRESS DUO pour les usages revendiqués sur blé et orge. Les usages actuellement autorisés pour la préparation FORTRESS DUO sont présentés en annexe 1.

L'évaluation européenne a abouti à l'inclusion du quinoxyfène à l'annexe I de la directive 91/414/CEE¹ (directive 2004/60/CE²).

Le présent avis porte sur la préparation fongicide FORTRESS DUO à base de quinoxyfène et de fenpropimorphe, destinée au traitement du blé et de l'orge.

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

Après consultation du Comité d'experts spécialisé "Produits phytosanitaires : substances et préparations chimiques", réuni les 30 novembre et 1^{er} décembre 2010, l'Agence nationale de sécurité sanitaire de l'alimentation, de l'environnement et du travail émet l'avis suivant.

CONSIDERANT L'IDENTITE DE LA PREPARATION

La préparation FORTRESS DUO est un fongicide, se présentant sous la forme d'une suspension émulsion (SE), contenant 66,7 g/L de quinoxyfène (pureté minimale 97 %) et 250 g/L de fenpropimorphe (pureté minimale 93 %), appliqué en pulvérisation.

Le fenpropimorphe³ est également une substance active inscrite à l'annexe I de la directive 91/414/CEE.

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 2004/60/CE de la Commission du 23 avril 2004 modifiant la directive 91/414/CEE du Conseil en vue d'y inscrire la substance active quinoxyfène.

³ Directive 2008/107/CE de la Commission du 25 novembre 2008 modifiant la directive 91/414/CEE du Conseil afin d'y inscrire les substances actives abamectine, époxiconazole, fenpropimorphe, fenpyroximate et tralkoxydime.

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

L'origine du quinoxylène entrant dans la composition de la préparation FORTRESS DUO n'est pas clairement définie. Seules les spécifications de la substance active quinoxylène dont l'origine est reconnue au niveau communautaire permettent de caractériser la substance active et sont conformes aux exigences réglementaires.

Les spécifications du fenpropimorphe entrant dans la composition de la préparation FORTRESS DUO permettent de caractériser cette substance active et sont conformes aux exigences réglementaires.

Les propriétés physiques et chimiques de la préparation FORTRESS DUO 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 (pas de point éclair \square 102°C), ni auto-inflammable à température ambiante (pas de température d'auto-inflammabilité \square 400°C). Le pH d'une dilution aqueuse de la préparation à la concentration de 1 % est de 7,15 (préparation neutre).

Les études de stabilité (7 jours à 0°C et 14 jours à 54°C) ne sont pas complètes et ne permettent pas de conclure sur la stabilité de la préparation à basse et haute températures. L'étude de stabilité pendant 2 ans à température ambiante a été demandée mais n'a pas été fournie. Il conviendrait donc de fournir :

- les données manquantes dans les études de stabilité de 7 jours à 0°C et de 14 jours à 54°C,
- l'étude de stabilité de 2 ans à température ambiante.

Les études montrent que la mousse formée lors de la dilution aux concentrations d'usage reste dans les limites acceptables. Les études ont montré que l'emballage (PET⁴) était compatible avec la préparation.

Les méthodes de détermination des substances actives et des impuretés [y compris les impuretés pertinentes 4,5,7-trichloroquinoline (TCQ)] dans chaque substance active technique ainsi que la méthode d'analyse des substances actives dans la préparation sont conformes aux exigences réglementaires.

L'impureté pertinente spécifiée [4,5,7-trichloroquinoline (TCQ)] du quinoxylène technique est présente dans la préparation. Aucune information n'a été fournie permettant de s'assurer que la teneur de cette impureté n'augmente pas pendant le stockage au-delà de la spécification. En l'absence de ces éléments, il n'est pas possible de proposer un avis favorable pour la mise sur le marché pour la préparation FORTRESS DUO.

Les méthodes développées pour le dosage des résidus des deux substances actives dans les substrats (végétaux et produits d'origine animale) et les différents milieux (le sol, l'eau et l'air) ont été validées au niveau européen ou dans le dossier de la préparation. Les substances actives n'étant pas classées toxiques (T) ou très toxiques (T+), aucune méthode d'analyse n'est donc nécessaire dans les fluides biologiques.

Les limites de quantification (LQ) des substances actives, ainsi que leurs métabolites respectifs, issues de leurs rapports d'évaluation européens, dans les différents milieux sont les suivantes :

⁴ PET : Polyéthylène téréphtalate.

Substance active	Matrice	Composé analysé	LQ*
Quinoxifène	Plantes (céréales et produits secs)	Quinoxifène	0,01 mg/kg
	Denrées d'origine animale	Quinoxifène	0,01 mg/kg (muscle, graisse, foie, rein, beurre, lait, fromage, yaourt)
	Sol	Quinoxifène	0,01 mg/kg
	Eau de boisson Eau de surface	Quinoxifène Quinoxifène 5,7-dichloro-4-hydroxyquinoline	0,05 µg/L 1 µg/L 1 µg/L
	Air	Quinoxifène	0,2 µg/m ³
Fenpropimorphe	Plantes	Fenpropimorphe	0,02 mg/kg (matrices riches en graisse) 0,01 mg/kg (matrices acides, riches en eau et produits secs)
	Denrées d'origine animale	Fenpropimorphe et fenpropimorphe acide carboxylique (BF421-2)	0,005 mg/kg (muscle, foie, rein, graisse et œuf) 0,005 mg/L (lait) pour chaque substance
	Sol	Fenpropimorphe	0,01 mg/kg
	Eau de boisson et Eau de surface	Fenpropimorphe	0,05 µg/L
	Air	Fenpropimorphe	0,09 µg/m ³

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

CONSIDERANT LES PROPRIETES TOXICOLOGIQUES

La dose journalière admissible⁵ (DJA) du quinoxifène, fixée dans le cadre de son inscription à l'annexe I de la directive 91/414/CEE, est de **0,2 mg/kg p.c.⁶/j**. Elle a été déterminée en appliquant un facteur de sécurité de 100 à la dose sans effet néfaste observé obtenue dans des études de toxicité d'un an par voie orale chez le chien et de 2 ans par voie orale chez le rat confirmée par une étude de toxicité sur la reproduction sur 2 génération chez le rat.

Il n'a pas été jugé nécessaire de définir une dose de référence aiguë⁷ (ARfD) pour le quinoxifène, dans le cadre de son inscription à l'annexe I de la directive 91/414/CEE.

La DJA du fenpropimorphe, fixée dans le cadre de son inscription à l'annexe I de la directive 91/414/CEE, est de **0,003 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 de 2 ans par voie orale chez le rat.

L'ARfD du fenpropimorphe, 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 500 à la dose sans effet néfaste observé obtenue dans une étude de toxicité du développement par voie orale chez le lapin.

⁵ La dose journalière admissible (DJA) d'un produit chimique est une estimation de la quantité de substance active présente dans les aliments ou l'eau de boisson qui peut être ingérée tous les jours pendant la vie entière, sans risque appréciable pour la santé du consommateur, compte tenu de tous les facteurs connus au moment de l'évaluation. Elle est exprimée en milligrammes de substance chimique par kilogramme de poids corporel (OMS, 1997).

⁶ p.c. : poids corporel.

⁷ La dose de référence aiguë (ARfD) d'un produit chimique est la quantité estimée d'une substance présente dans les aliments ou l'eau de boisson, exprimée en fonction du poids corporel, qui peut être ingérée sur une brève période, en général au cours d'un repas ou d'une journée, sans risque appréciable pour la santé du consommateur, compte tenu de tous les facteurs connus au moment de l'évaluation. Elle est exprimée en milligrammes de substance chimique par kilogramme de poids corporel (OMS, 1997).

Les études réalisées avec la préparation FORTRESS DUO donnent les résultats suivants :

- DL₅₀⁸ par voie orale chez le rat, supérieure à 2000 mg/kg p.c. ;
- DL₅₀ par voie cutanée chez le rat, supérieure à 2000 mg/kg p.c. ;
- Non irritant pour la peau chez le lapin ;
- Non irritant pour les yeux chez le lapin ;
- Sensibilisant par voie cutanée chez le cobaye.

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

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

Le niveau acceptable d'exposition pour l'opérateur⁹ (AOEL) pour le quinoxifène, fixé dans le cadre de son inscription à l'annexe I de la directive 91/414/CEE, est de **0,14 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 par voie orale chez le chien, corrigé par le taux d'absorption orale de la substance active de 70 %.

L'AOEL pour le fenpropimorphe, fixé dans le cadre de son inscription à l'annexe I de la directive 91/414/CEE, est de **0,007 mg/kg p.c./j**. Il a été déterminé en appliquant un facteur de sécurité de 100 à la dose sans effet néfaste observé obtenue dans une étude de toxicité de 90 jours par voie orale chez le rat.

Aucune étude d'absorption cutanée n'est disponible pour la préparation FORTRESS DUO. Une valeur d'absorption cutanée par défaut de 70 % est retenue pour le **quinoxifène**, pour une préparation non diluée et diluée, basée sur le taux d'absorption orale de la substance active. Une valeur d'absorption cutanée par défaut de 10 % fixée au niveau européen pour une préparation diluée et non diluée est retenue pour le **fenpropimorphe**.

Estimation de l'exposition des applicateurs

L'exposition systémique des applicateurs a été estimée à l'aide du modèle BBA (German Operator Exposure Model) en considérant notamment les paramètres suivants :

- dose d'emploi : 1,5 L/ha (100 g/ha de quinoxifène et 375 g/ha de fenpropimorphe),
- volume de pulvérisation : 100 L/ha,
- surface traitée : 20 ha,
- appareillage utilisé : tracteur avec cabine, pulvérisateur à rampe (jet projeté).

Les expositions estimées par le modèle BBA et en tenant compte des taux d'absorption cutanée retenus, exprimée en pourcentage de l'AOEL, sont les suivantes :

Substance active	AOEL	Taux d'absorption cutanée retenus	Exposition en % de l'AOEL
Quinoxifène	0,14 mg/kg p.c./j	Formulation non diluée : 70 % Formulation diluée : 70 %	63 % (sans port d'équipement de protection individuelle)
Fenpropimorphe	0,007 mg/kg p.c./j	Formulation non diluée : 10 % Formulation diluée : 10 %	682 % (sans port d'équipement de protection) 86 % (avec port de gants et de vêtements de protection pendant la phase de mélange/ chargement)

Ces résultats montrent que l'exposition des applicateurs représente 63 % de l'AOEL du quinoxifène sans équipement de protection et 86 % de l'AOEL du fenpropimorphe avec port

⁸ 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.

⁹ 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.

d'équipement de protection (gants et vêtements de protection pendant la phase de mélange/chargement).

Il est par ailleurs précisé que l'exposition liée à l'utilisation de la préparation FORTRESS DUO sans port de protection expose l'opérateur à des contaminations nettement supérieures à l'AOEL (682 % de l'AOEL du fenpropimorphe). Le port de protections individuelles adaptées au type de préparation, à l'utilisation et correctement entretenues est donc impératif.

Au regard de ces résultats et des propriétés toxicologiques de la préparation, le risque sanitaire des applicateurs est considéré comme acceptable uniquement avec port de protections (gants et vêtements de protection pendant la phase de mélange/chargement et d'application).

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

Estimation de l'exposition des personnes présentes

L'exposition des personnes présentes au moment de la pulvérisation a été estimée à partir des données indiquées dans le rapport EUROPOEM II¹⁰, pour des doses d'application de 100 g/ha de quinoxyfène et 375 g/ha de fenpropimorphe. L'exposition estimée est inférieure à 1 % de l'AOEL du quinoxyfène et égale à 6 % de l'AOEL du fenpropimorphe, pour une personne de 60 kg, située à 7 m de l'application, et exposée pendant 5 minutes. Le risque sanitaire pour les personnes présentes lors de l'application est donc considéré comme acceptable.

Estimation de l'exposition des travailleurs

La préparation FORTRESS DUO étant destinée à des applications directes à la surface du sol des cultures de blé et d'orge, au stade de post-émergence, qui ne nécessite pas l'intervention de travailleurs après traitement, l'estimation de l'exposition des travailleurs est considérée comme non nécessaire.

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

Les données résidus fournies dans le cadre de ce dossier de réexamen de la préparation FORTRESS DUO sont les mêmes que celles soumises pour l'inscription du quinoxyfène et du fenpropimorphe à l'annexe I de la directive 91/414/CEE. En complément de ces données, le dossier contient de nouvelles études de résidus (quinoxyfène et fenpropimorphe) sur blé et orge.

Définition du résidu

- **Quinoxyfène**

Des études de métabolisme dans la vigne, la betterave et le blé ainsi que chez l'animal, et des études de résidus dans les cultures suivantes ont été réalisées pour l'inscription du quinoxyfène à l'annexe I de la directive 91/414/CEE. Ces études ont permis de définir le résidu dans les plantes et dans les produits d'origine animale, comme le quinoxyfène pour la surveillance et le contrôle et pour l'évaluation du risque pour le consommateur.

- **Fenpropimorphe**

Des études de métabolisme dans les plantes (blé, banane et betterave à sucre) ainsi que chez l'animal (chèvre et poule) et dans les cultures de rotation (laitue, radis et blé) ainsi que des études de procédés de transformation des produits végétaux ont été réalisées pour l'inscription du fenpropimorphe à l'annexe I de la directive 91/414/CEE.

Ces études ont permis de définir le résidu :

- dans les plantes comme le fenpropimorphe pour la surveillance et le contrôle et comme la somme du fenpropimorphe, du métabolite BF 421-1 (libre et conjugué) et du 2,6-DMM

¹⁰ EUROPOEM II- Bystander Working group Report.

exprimés en fenpropimorphe pour l'évaluation du risque pour le consommateur (un facteur de conversion de 5 a été défini pour les pailles de céréales et les feuilles de betterave),

- dans les produits d'origine animale comme le fenpropimorphe et le fenpropimorphe acide carboxylique exprimé en fenpropimorphe pour la surveillance, le contrôle et pour l'évaluation du risque pour le consommateur.

Essais résidus

Blé

Les bonnes pratiques agricoles (BPA) revendiquées sont : 1 application à la dose de 100 g/ha de quinoxifène et 375 g/ha de fenpropimorphe, effectuée 56 jours avant la récolte [délai avant récolte (DAR) de 56 jours].

- **Quinoxifène**

16 essais résidus sur blé, évalués lors de l'inscription du quinoxifène à l'annexe I de la directive 91/414/CEE, ont été fournis. Ils ont été conduits dans le Nord de l'Europe (14 essais) et dans le Sud de l'Europe (2 essais). 5 essais complémentaires ont été fournis dans le cadre du présent dossier. Ils ont été conduits dans le Nord de l'Europe (3 essais) et dans le Sud de l'Europe (2 essais) en respectant des BPA plus critiques (2 applications à 130 g/ha de quinoxifène - DAR de 51 à 67 jours) que celles revendiquées en France. Le plus haut niveau de résidus observé dans les essais est inférieur à 0,01 mg/kg.

- **Fenpropimorphe**

14 essais résidus sur blé, évalués lors de l'inscription du fenpropimorphe à l'annexe I de la directive 91/414/CEE, ont été fournis. Ils ont été conduits dans le Nord de l'Europe (12 essais) et dans le Sud de l'Europe (2 essais). 5 essais complémentaires ont été fournis dans le cadre du présent dossier. Ils ont été conduits dans le Nord de l'Europe (3 essais) et dans le Sud de l'Europe (2 essais) en respectant des BPA plus critiques (2 applications à 500 g/ha de fenpropimorphe - DAR de 51 à 67 jours) que celles revendiquées en France. Le plus haut niveau de résidus observé dans les essais est de 0,07 mg/kg.

Les niveaux de résidus de quinoxifène et de fenpropimorphe mesurés dans le blé et la distribution des résultats dans les essais confirment que les BPA proposées sur blé permettront de respecter des limites maximales de résidus (LMR) européennes en vigueur. L'usage sur cette culture est donc acceptable.

Orge

Les BPA revendiquées sont : 1 application à la dose de 100 g/ha de quinoxifène et 375 g/ha de fenpropimorphe, effectuée 56 jours avant la récolte (DAR de 56 jours).

- **Quinoxifène**

13 essais résidus sur orge réalisés dans le Nord de l'Europe et évalués lors de l'inscription du quinoxifène à l'annexe I de la directive 91/414/CEE, ont été fournis. 5 essais complémentaires ont été fournis dans le cadre du présent dossier. Ils ont été conduits dans le Nord de l'Europe (3 essais) et dans le Sud de l'Europe (2 essais) en respectant des BPA plus critiques (2 applications à 130 g/ha de quinoxifène - DAR de 51 à 67 jours) que celles revendiquées en France. Le plus haut niveau de résidus observé dans les essais est de 0,15 mg/kg.

- **Fenpropimorphe**

18 essais résidus sur orge, évalués lors de l'inscription du fenpropimorphe à l'annexe I de la directive 91/414/CEE, ont été fournis. Ils ont été conduits dans le Nord de l'Europe (12 essais) et dans le Sud de l'Europe (6 essais). 3 essais complémentaires ont été fournis dans le cadre du présent dossier. Ils ont été conduits dans le Nord de l'Europe en respectant des BPA plus critiques (2 applications à 500 g/ha de fenpropimorphe - DAR de 51 à 67 jours) que celles revendiquées en France. Le plus haut niveau de résidus observé dans les essais est de 0,22 mg/kg.

L'orge étant une culture majeure dans le sud de la France et les niveaux de résidus de quinoxifène et de fenpropimorphe étant supérieurs à la LQ, des essais supplémentaires sont nécessaires pour évaluer le niveau de résidus éventuellement présent dans cette culture aux

BPA proposées en France. En conséquence, en l'absence de ces données, l'usage sur orge n'est pas acceptable.

Alimentation animale

- **Quinoxifène**

Les études d'alimentation animale ont conduit à définir des LMR dans les produits d'origine animale. Sur la base d'une évaluation fondée sur les données résidus disponibles et les modes de calcul de l'apport journalier maximal théorique pour les animaux d'élevage actuellement utilisés par l'EFSA¹¹, les usages revendiqués, et déjà autorisés en Europe, pourraient entraîner une modification du niveau des LMR dans les denrées d'origine animale. Toutefois, ces LMR sont actuellement en cours de révision dans le cadre de l'article 12-2 du règlement (CE) n°396/2005.

- **Fenpropimorphe**

Des études d'alimentation animale ont été effectuées sur ruminants et poules. Elles ont conduit à fixer des LMR égales à la LQ pour les aliments issus de poules et de porcs, ainsi que des LMR pour les produits provenant des bovins. Suite aux changements de définition du résidu lors du PRAPeR¹² (2007), une nouvelle étude d'alimentation animale a été menée et a conduit à proposer de nouvelles LMR. Les usages revendiqués pour la préparation FORTRESS DUO n'engendrent pas de remise en cause des nouvelles LMR proposées par l'EFSA qui entreront en vigueur dans le cadre de l'article 12-1 du règlement (CE) n°396/2005.

Rotations culturales

Les études de rotations culturales réalisées dans le cadre de l'inscription du quinoxifène et du fenpropimorphe à l'annexe I de la directive 91/414/CEE permettent de conclure que l'utilisation de la préparation FORTRESS DUO n'aboutira pas à la présence de résidus dans les cultures de rotation.

Effets des transformations industrielles et des préparations domestiques

- **Quinoxifène**

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.

- **Fenpropimorphe**

Des études de transformations industrielles ont été effectuées sur blé, orge et avoine lors de l'inscription du fenpropimorphe à l'annexe I de la directive 91/414/CEE. Ces études ont permis de déterminer des facteurs de transfert. Ces facteurs de transfert sont pris en compte dans l'évaluation du risque pour le consommateur.

Evaluation du risque pour le consommateur

- **Quinoxifène**

La fixation d'une dose de référence aiguë n'a pas été jugée nécessaire pour la substance active quinoxifène. Un risque aigu n'est pas attendu pour le consommateur lors de l'utilisation de la préparation FORTRESS DUO.

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

- **Fenpropimorphe**

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

Par ailleurs, dans le rapport scientifique de l'EFSA (*EFSA, Scientific report, 2008, 144*), il est précisé que l'impact des différents ratios d'isomères du fenpropimorphe pour l'évaluation du risque pour le consommateur, devra être étudié. En conséquence, il conviendrait de fournir des éléments permettant de répondre à cette demande.

¹¹ EFSA : European food safety authority.

¹² PRAPeR : Pesticide risk assessment peer review.

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 concernant le quinoxifène et le fenpropimorphe ont été générées dans le cadre de leur évaluation communautaire. 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 avec la préparation FORTRESS DUO pour les usages revendiqués.

Devenir et comportement dans le sol

Voies de dégradation dans le sol

• **Quinoxifène**

En conditions contrôlées aérobies, le quinoxifène est dégradé très progressivement ($DT_{50} > 200$ jours) en 2-oxo-quinoxifène (27 % de la RA¹³ en 150 jours) suite à un processus microbien et en DCHQ¹⁴ (7,0 % RA en 100 jours) vraisemblablement selon une réaction d'hydrolyse. La minéralisation sous forme de CO₂ représente 1,9 % de la RA et les résidus non-extractibles atteignent jusqu'à 25 % de la RA après 200 jours.

En conditions anaérobies, le quinoxifène se dégrade, avec une demi-vie d'environ 289 jours, en un métabolite : le 2-oxo-quinoxifène (9,1 % de la RA en 32 jours). Aucun composé organique volatil n'a été détecté mais les résidus non-extractibles atteignent 19,1 % de la RA.

Le quinoxifène est peu sensible à la photolyse. La demi-vie du quinoxifène est estimée à 206 jours et sa dégradation s'accompagne de la formation de trois métabolites non identifiés (3,3 % de la RA, 2,5 % de la RA et 6,5 % de la RA après 30 jours).

• **Fenpropimorphe**

En conditions contrôlées aérobies, la dissipation du fenpropimorphe est lente. Cette dissipation est principalement due à la formation de résidus non-extractibles qui atteint 50 à 65 % de la RA après 91 jours d'incubation. Le fenpropimorphe est également dégradé par voie biologique. Au cours de cette dégradation, 2 métabolites mineurs non-transitoires sont formés : BF-421-2¹⁵ pouvant représenter jusqu'à 9,7 % de la RA et BF-421-7¹⁶ représentant jusqu'à 9,8 % de la RA. Cette dégradation peut également être totale et la minéralisation des deux cycles phényl et morpholine peut représenter de 33 à 46 % de la RA après 91 jours.

La minéralisation du fenpropimorphe en conditions anaérobies est apparue encore plus faible qu'en conditions aérobies et aucun nouveau métabolite n'a été identifié.

Au cours de la photolyse du fenpropimorphe, 2 nouveaux métabolites ont été formés (BF-421-13 et BF-421-15) et aucun ne requiert une évaluation du risque (*EFSA Scientific report*, 2008 144).

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

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

- pour le quinoxifène : $DT_{50}^{18} = 354$ jours, moyenne géométrique des valeurs au laboratoire, cinétique SFO¹⁹, n=4 ;

¹³ RA : radioactivité appliquée.

¹⁴ 5, 7-dichloro-4-hydroxyquinoline.

¹⁵ fenpropimorphe carboxylic acid.

¹⁶ (2)-1-[(2RS)-3-(4-tert-butylphenyl)-2-methylpropyl]amino]propan-2-ol (?=unknown stereochemistry).

¹⁷ FOCUS (1997) Soil persistence models and EU registration, Doc. 7617/VI/96, 29.2.97.

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

¹⁹ SFO : déterminée selon une cinétique de 1er ordre simple (Simple First Order).

- pour le 2-oxo-quinoxylène : pourcentage maximal observé dans les études de dégradation dans le sol de 27 % de la RA depuis la substance active ;
- pour le fenpropimorphe : DT_{50} = 50,6 jours, valeur au champ, $n = 6$, cinétique FOMC²⁰ ; $\alpha = 0,3733$ et $\beta = 9,4143$;
- pour le métabolite BF 421-2 : pourcentage maximal mesuré de 9,7 % de la RA au champ.

Les PECsol maximales calculées pour les usages revendiqués sont de :

- 0,067 mg/kg_{SOL} pour le quinoxylène,
- 0,019 mg/kg_{SOL} pour le métabolite 2-oxo-quinoxylène,
- 0,250 mg/kg_{SOL} pour le fenpropimorphe,
- 0,027 mg/kg_{SOL} pour le métabolite BF 421-2.

Persistence et risque d'accumulation

• Quinoxylène

Le quinoxylène est considéré comme persistant au sens de l'annexe VI de la directive 91/414/CEE. La PEC plateau estimée pour le quinoxylène est de 0,131 mg/kg_{SOL} après 6 ans.

Des études d'accumulation réalisées au champ ne montrent pas de tendance à l'accumulation pour le quinoxylène et une faible accumulation de son métabolite 2-oxo-quinoxylène.

• Fenpropimorphe

Le fenpropimorphe présente une persistance dans le sol en conditions aérobies pouvant varier de faible à importante. Certaines études au champ montrent un risque potentiel d'accumulation du fenpropimorphe ce qui conduit à déterminer une PEC plateau. Pour l'usage revendiqué (une application de 375 g/ha sur céréales), le plateau est atteint après 25 ans et la PECsol accumulation est estimée à 0,533 mg/kg_{SOL}.

Transfert vers les eaux souterraines

Adsorption et mobilité

Le quinoxylène et son métabolite 2-oxo-quinoxylène sont considérés comme immobiles selon la classification de McCall²¹. Le métabolite DCHQ est considéré comme faiblement mobile.

Selon la classification de McCall, la mobilité du fenpropimorphe et du métabolite BF-421-7 est considérée comme faible. La mobilité du métabolite BF-421-2 est considérée comme très forte.

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

Les risques de transfert du quinoxylène, du fenpropimorphe et de leurs métabolites vers les eaux souterraines ont été évalués à l'aide du modèle FOCUS-Pelmo 3.3.2, selon les recommandations du groupe FOCUS (2000)²², et à partir des paramètres d'entrée suivants :

- pour le quinoxylène : DT_{50} = 354 jours (moyenne géométrique des études au laboratoire, normalisée à 20°C et pF2), cinétique SFO, $n=4$, K_{foc} ²³ = 22929 mL/g_{OC} (valeur moyenne, $n=3$), $1/n$ ²⁴ = 0,99 (valeur moyenne, $n=3$) ;
- pour le fenpropimorphe : DT_{50} = 19,6 jours (moyenne géométrique des valeurs au laboratoire, normalisée à 20°C et pF=2, cinétique SFO, $n=6$), K_{foc} = 2772 mL.g_{OC} (valeur pire cas, $n=3$), $1/n$ = 0,867 (valeur pire cas, $n=3$) ;
- pour le métabolite BF 421-2 : DT_{50} = 4,9 jours (moyenne géométrique des études au laboratoire, normalisée à 20°C et pF=2, cinétique SFO, $n=3$), K_{foc} = 17,5mL/g_{OC} (valeur

²⁰ FOMC : cinétique de premier ordre biphasique, prenant en compte plusieurs compartiments de dégradation

²¹ 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.

²² FOCUS groundwater scenarios in the EU review of active substances. The report of the work of the Groundwater Scenarios Workgroup of FOCUS (FORum for the Coordination of pesticide fate models and their USE), Version 1 of November 2000.

²³ K_{foc} : coefficient d'adsorption dans l'équation de Freundlich normalisé par la quantité de carbone organique du sol.

²⁴ $1/n$: exposant dans l'équation de Freundlich.

- pire cas, $n=5$), $1/n = 0,851$ (valeur pire cas, $n=5$), fraction de formation cinétique (ffM) = 0,486 à partir du parent ;
- pour le métabolite BF 421-7: $DT_{50} = 14$ jours (étude au laboratoire, normalisée à 20°C et pF=2, cinétique SFO, $n=1$), $K_{foc} = 1196 \text{ mL/g}_{OC}$, (valeur moyenne, $n=5$), $1/n = 1$ (valeur par défaut), fraction de formation cinétique (ffM) = 1 à partir du parent.

Pour le quinoxifène, les PECgw calculées sont très inférieures à 0,1 µg/L (< 0,001 µg/L) pour les usages revendiqués et pour l'ensemble des scénarios considérés. Compte tenu des informations disponibles sur la persistance et la mobilité des métabolites 2-oxo-quinoxifène et DCHQ, une contamination des eaux souterraines supérieure au seuil de 0,1 µg/L n'est pas attendue pour ces métabolites.

Pour le fenpropimorphe et ses métabolites, les PECgw calculées sont très inférieures à 0,1 µg/L (< 0,001 µg/L) pour les usages revendiqués et pour l'ensemble des scénarios considérés.

En conséquence, les risques de contamination des eaux souterraines, liés à l'utilisation de la préparation FORTRESS DUO pour les usages revendiqués, sont considérés comme acceptables.

Devenir et comportement dans les eaux de surface

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

- **Quinoxifène**

Le quinoxifène est stable à l'hydrolyse aux pH 7 et 9, à 50°C. Au pH 4, le quinoxifène est sensible à l'hydrolyse. Les demi-vies du parent sont alors comprises entre 1 et 11 semaines respectivement pour des températures de 50°C et 25°C. Seul le métabolite DCHQ est formé par cette voie de dégradation ; il atteint 41 % de la RA après 46 jours.

Le quinoxifène est sensible à la photolyse et se dégrade avec une demi-vie de 1,7 à 23 heures à la lumière naturelle (52°N) en fonction de la saison. Deux métabolites majeurs sont identifiés dans cette étude : DCHQ (11 % de la RA après 8 heures) et CFBPQ (métabolite majoritaire d'un mélange de métabolites non identifiés estimé à 30 % de la RA).

Le quinoxifène est dégradé dans les systèmes eau-sédiment avec une demi-vie de 3 à 7 jours dans l'eau (eau naturelle à pH 8) et de 42 à 211 jours dans les sédiments. La proportion maximale atteinte dans les sédiments est de 62 % de la RA en 7 jours, ce qui indique un transfert rapide du quinoxifène vers les sédiments. Le métabolite 2-oxo-quinoxifène n'apparaît que dans un des deux systèmes à hauteur de 40 %, uniquement dans les sédiments après 100 jours. Un métabolite mineur non identifié a été détecté après 60 et 100 jours dans l'eau (3-5 % de la RA) et après 100 jours dans les sédiments (7 % de la RA).

La minéralisation et les résidus non-extractibles ne représentent pas un pourcentage important de la radioactivité appliquée (respectivement inférieur à 1 % et 16 % de la RA en 60 jours).

- **Fenpropimorphe**

Le fenpropimorphe est stable à l'hydrolyse aux différents pH testés (pH 3 ; 5 ; 7 et 9 à 25°C), ainsi qu'à la photolyse dans les conditions appropriées. La photolyse n'est pas considérée comme une voie significative de dissipation dans l'environnement.

Dans les systèmes eau-sédiment placés à l'obscurité (2 systèmes, au laboratoire, à 20°C), le fenpropimorphe se dissipe principalement par adsorption sur les sédiments (DT_{50} SFO de 1,9-3,4 jours) où il est ensuite dégradé (DT_{50} de 18 à 54 jours pour le système entier et DT_{90}^{25} supérieure à 220 jours). Cette dégradation conduit à la formation du métabolite majeur BF-421-2 qui est retrouvé dans la phase aqueuse à un maximum de 17 à 22 % de la RA après 29 à 100 jours et dans les sédiments à 5,7 % de la RA. La minéralisation ne

²⁵ DT_{90} : Durée nécessaire à la dégradation de 90 % de la quantité initiale de la substance.

représente que 6,3 à 8,5 % de la RA après 100 jours (moyenne pour les marquages sur les cycles phényl et morpholine). Les résidus non-extractibles dans les sédiments représentent une fraction importante : 20 à 37 % de la RA (moyenne des 2 marquages) à la fin de l'étude (100 jours).

En l'absence de données sur la biodégradabilité du fenpropimorphe, une classification R53 est proposée.

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

Les PEC_{sw} et les PEC_{sed} pour le quinoxifène, le fenpropimorphe et leurs métabolites ont été calculées en considérant les paramètres suivants :

- pour le quinoxifène : DT₅₀eau = 7 jours (maximum dans la phase aqueuse des systèmes eau-sédiment), maximum observé dans le sédiment de 62 % de la RA ;
- le métabolite 2-oxo- quinoxifène : maximum observé dans le sédiment de 40 % de la RA ;
- pour le fenpropimorphe : DT₅₀eau = 6,8 jours (moyenne géométrique dans la phase aqueuse des systèmes eau-sédiment), maximum observé dans le sédiment de 48,2 % de la RA ;
- pour le métabolite BF 421-2 : maximum observé dans l'eau de 22 % de la RA.

Les PEC_{sw} et les PEC_{sed} du quinoxifène, du fenpropimorphe et de leurs métabolites identifiés dans les eaux de surface sont calculées pour la dérive de pulvérisation et le drainage.

Voie d'entrée	PEC		Quinoxifène	2-oxo-quinoxifène	fenpropimorphe	BF-421-2
Dérive	PEC _{sw} (µg/L)	Forte (10 m)	0,097	/	0,363	0,088
		Moyenne (30 m)	0,033	/	0,125	0,030
		Faible (100 m)	0,010	/	0,038	0,009
	PEC _{sed} (µg/kg)		0,450	0,304	1,31	/
Drainage	PEC _{sw} (µg/L)		/	/	0,187	/

Ces PEC seront utilisées pour évaluer les risques pour les organismes aquatiques.

Comportement dans l'air

• **Quinoxifène**

Compte tenu d'un faible potentiel de volatilisation (5 % à partir de la surface de feuilles de haricot, pouvant atteindre 10 % de la dose appliquée selon l'avis du SCP²⁶) et d'une faible persistance dans l'air, le potentiel de contamination et de transport par voie aérienne pour le quinoxifène est limité.

• **Fenpropimorphe**

Le fenpropimorphe ne présente pas de potentiel significatif de transfert vers l'atmosphère (pression de vapeur de $3,9 \times 10^{-3}$ Pa à 20°C). De plus, la substance active présente une DT₅₀ dans l'air de 2,9 heures. Le potentiel de transport atmosphérique sur de longues distances est donc considéré comme négligeable.

Données de surveillance

• **Quinoxifène**

Un programme de surveillance du quinoxifène a été requis lors de l'inscription de cette substance active à l'annexe I de la directive 91/414/CEE pour évaluer son impact environnemental pour le sol et les sédiments aquatiques, ainsi que son potentiel de transport atmosphérique à longue distance dans les régions nordiques.

²⁶ Opinion of the Scientific Committee on Plants regarding the inclusion of quinoxifen in Annex I to Council Directive 91/414/EEC concerning the placing of plant protection products on the market. SCP/QUINOX/002-Final Adopted 7 March 2001.

Les études de surveillance dans le sol et les sédiments ont été réalisées dans trois zones de production de céréales en Allemagne et dans deux zones de vignobles en Italie. Ces zones ont été choisies en raison de leur représentativité des zones Nord et Sud de l'Europe, d'un historique connu d'utilisation du quinoxifène et de la présence de cours d'eau en bordure des champs. Les sites étudiés ont été traités avec du quinoxifène en 2005 et 2006.

Pour l'ensemble des sites considérés, les concentrations mesurées dans le sol restent toujours inférieures aux PECsol estimées. Les résultats ne mettent pas en évidence de tendance à l'accumulation des résidus de quinoxifène dans le sol.

Les concentrations mesurées dans les sédiments à l'échelle de la parcelle sont généralement faibles et inférieures aux PECsed calculées. Aucune tendance à l'accumulation dans les sédiments n'apparaît. A l'échelle du bassin versant, les concentrations mesurées sont toutes proches ou inférieures à la LQ, indiquant la faible importance des transferts à courte distance.

Une surveillance du transport atmosphérique du quinoxifène sur de longues distances a été conduite sur deux sites suédois (Ultuna, au nord de Stockholm et Vavihill, à l'est de Helsingborg). Ces sites ont été choisis car ils sont exposés à des masses d'air en provenance de zones agricoles du continent européen traitées avec du quinoxifène. Le quinoxifène n'a pas été détecté dans 92 échantillons d'eau de pluie analysés sur les deux sites en 2005 et 2006. Le potentiel de transfert atmosphérique à longue distance en régions nordiques peut donc être considéré comme faible.

- **Fenpropimorphe**

Un programme de surveillance de la présence du fenpropimorphe dans les eaux souterraines, réalisé entre 1999 et 2002 en Allemagne, est présenté dans le rapport d'évaluation européen de cette substance active (février 2005). Les principaux résultats sont présentés dans le tableau suivant :

**Données de surveillance du fenpropimorphe dans les eaux souterraines
en Allemagne (1999 - 2002)**

Année		Nombre total d'échantillon	Nombre d'échantillon			
			n > LQ	<=0,1 µg/L	>0,1 - <=1,0 µg/L	>1,0 µg/L
1999		253	0	0	0	0
2000		263	0	0	0	0
2001		86	0	0	0	0
2002		182	4	1	3	0

Les résultats montrent que sur un total de 784 analyses mesurées, seules trois analyses présentent des concentrations comprises entre 0,1 et 1 µg/L.

CONSIDERANT LES DONNEES D'ECOTOXICITE

Effets sur les oiseaux

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

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

- pour le **quinoxifène**
 - pour une exposition aiguë, sur la DL₅₀ supérieure à 2250 mg/kg p.c. (issue d'une étude de toxicité aiguë chez le colin de Virginie) ;
 - pour une exposition à court-terme, sur la DL₅₀ supérieure à 1039 mg/kg p.c./j (issue d'une étude de toxicité par voie alimentaire chez le canard colvert) ;
 - pour une exposition à long-terme, sur la NOEL²⁷ de 47,7 mg/kg p.c./j (issue d'une étude de toxicité sur la reproduction chez le canard colvert).

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

- pour le **fenpropimorphe**

- pour une exposition aiguë, sur la DL₅₀ supérieure à 2000 mg/kg p.c. (issue d'une étude de toxicité aiguë chez le colin de Virginie) ;
- pour une exposition à court-terme, sur la DL₅₀ supérieure à 881 mg/kg p.c./j (issue d'une étude de toxicité par voie alimentaire chez le colin de Virginie) ;
- pour une exposition à long-terme, sur la NOEL de 30,3 mg/kg p.c./j (issue d'une étude de toxicité sur la reproduction chez le colin de Virginie).

Les rapports toxicité/exposition (TER²⁸) ont été calculés, pour les substances actives, conformément à la directive 91/414/CEE, et comparés aux valeurs seuils proposées à l'annexe VI de la directive 91/414/CEE, de 10 pour le risque aigu et à court-terme et de 5 pour le risque à long-terme, pour la dose de préparation et les usages revendiqués.

	Oiseaux	Usage	TER	TER affiné	Seuil d'acceptabilité du risque
Quinoxifène					
Exposition aiguë	Herbivores	Blé et orge	> 360	-	10
	Insectivores		> 416	-	
Exposition à court-terme	Herbivores		> 311	-	10
	Insectivores		> 344	-	
Exposition à long-terme	Herbivores		27,1		5
	Insectivores		15,8	-	
Fenpropimorphe					
Exposition aiguë	Herbivores	Blé et orge	> 85	-	10
	Insectivores		> 99	-	
Exposition à court-terme	Herbivores		> 70	-	10
	Insectivores		> 78	-	
Exposition à long-terme	Herbivores		4,59	9,68 – 17,0	5
	Insectivores		2,68		

Les TER aigus, court-terme et long-terme ont été calculés, en première approche, pour des oiseaux herbivores et insectivores, en prenant en compte des niveaux de résidus standard dans les végétaux et dans les insectes du feuillage pour les substances actives.

Pour le quinoxifène, les TER étant supérieurs aux valeurs seuils, les risques aigus, à court-terme et à long terme sont acceptables pour les oiseaux herbivores et insectivores pour les usages revendiqués.

Pour le fenpropimorphe, les TER aigus et court-terme étant supérieurs aux valeurs seuils, les risques aigus et à court-terme sont acceptables pour les oiseaux herbivores et insectivores pour les usages revendiqués. En revanche, les TER long-terme obtenus avec le fenpropimorphe pour les oiseaux herbivores et insectivores sont inférieurs à la valeur seuil.

Une évaluation affinée a donc été réalisée pour le risque à long-terme lié au fenpropimorphe. Cette évaluation prend en compte des données comportementales et alimentaires pour deux espèces focales : l'alouette des champs (espèce à régime alimentaire omnivore) et la bergeronnette printanière (espèce insectivore). Les niveaux de résidus sur les parties aériennes des végétaux ont également été affinés en prenant en compte des valeurs mesurées dans des essais en champ.

Les valeurs de TER obtenues après affinement étant supérieures à la valeur seuil, les risques à long-terme liés au fenpropimorphe sont considérés comme acceptables pour les usages revendiqués.

²⁸ 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.

Risques d'empoisonnement secondaire liés à la bioaccumulation

Les substances actives quinoxifène et fenpropimorphe ayant un potentiel de bioaccumulation ($\log Pow^{29}$ supérieur à 3), les risques d'empoisonnement secondaire par consommation de vers de terre et de poissons contaminés ont été évalués et sont considérés comme acceptables (TER supérieurs à la valeur seuil ; oiseaux vermivores, TER de 210 et 81 pour les substances actives quinoxifène et fenpropimorphe, respectivement - oiseaux piscivores, TER de 32,5 et 390 pour les substances actives quinoxifène et fenpropimorphe, respectivement).

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

Les risques d'empoisonnement des oiseaux via l'eau de boisson contaminée lors de la pulvérisation ont été évalués pour les substances actives et sont considérés comme acceptables (TER supérieurs à la valeur seuil, > 10000 pour les deux substances actives).

Effets sur les mammifères

Risques aigus et à long-terme pour les mammifères

L'évaluation des risques aigus et à long-terme pour les mammifères herbivores et insectivores a été réalisée selon les recommandations du document guide européen Sanco/4145/2000, sur la base des données de toxicité des substances actives issues de leurs dossiers européens :

- pour le **quinoxifène**
 - pour une exposition aiguë, sur la DL_{50} supérieure à 5000 mg/kg p.c. (issue d'une étude de toxicité aiguë chez le rat) ;
 - pour une exposition à long-terme, sur la NOEL de 100 mg/kg p.c./j (issue d'une étude de toxicité sur la reproduction chez le rat) ;
- pour le **fenpropimorphe**
 - pour une exposition aiguë, sur la DL_{50} de 2230 mg/kg p.c. (issue d'une étude de toxicité aiguë chez le rat) ;
 - pour une exposition à long-terme, sur la NOEL de 16 mg/kg p.c./j (issue d'une étude de toxicité sur la reproduction chez le rat).

Une étude de toxicité aiguë réalisée avec la préparation FORTRESS DUO a également été soumise. Les résultats de cette étude indiquent qu'aucune augmentation de toxicité n'est à prévoir pour la préparation, par rapport à la toxicité des deux substances actives.

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

	Mammifères	Usage	TER	TER affiné	Seuil d'acceptabilité du risque
Quinoxifène					
Exposition aiguë	Petits herbivores	Blé et orge	> 253	-	10
	Insectivores		> 5669	-	
Exposition à long-terme	Petits herbivores		18	-	5
	Insectivores		311	-	
Fenpropimorphe					
Exposition aiguë	Petits herbivores	Blé et orge	30,1	-	10
	Insectivores		674	-	
Exposition à long-terme	Petits herbivores		0,77	7,35 – 28,55	5
	Insectivores		13,3		

Les TER aigus et long-terme ont été calculés, en première approche, pour des petits mammifères herbivores et insectivores, en prenant en compte des niveaux de résidus standard dans les végétaux et dans les insectes du sol pour les substances actives.

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

Pour le quinoxyfène, les TER étant supérieurs aux valeurs seuils, les risques aigus et à long terme sont acceptables pour les mammifères herbivores et insectivores pour les usages revendiqués.

Pour le fenpropimorphe, les TER aigus étant supérieurs à la valeur seuil, les risques aigus sont acceptables pour les oiseaux herbivores et insectivores pour les usages revendiqués. En revanche, le TER long-terme obtenu avec le fenpropimorphe pour les mammifères herbivores est inférieur à la valeur seuil.

Une évaluation affinée a donc été réalisée pour le risque à long-terme lié au fenpropimorphe pour les mammifères herbivores. Cette évaluation prend en compte des données comportementales et alimentaires pour deux espèces focales : le lièvre commun (espèce à régime alimentaire herbivore) et le mulot sylvestre (espèce omnivore). Les niveaux de résidus sur les parties aériennes des végétaux ont également été affinés en prenant en compte des données mesurées issues d'essais en champ.

Les valeurs de TER obtenues après affinement étant supérieures à la valeur seuil, les risques à long-terme liés au fenpropimorphe sont considérés comme acceptables pour les usages revendiqués.

Risques d'empoisonnement secondaire liés à la bioaccumulation

Les substances actives quinoxyfène et fenpropimorphe ayant un potentiel de bioaccumulation (log Pow supérieur à 3), les risques d'empoisonnement secondaire par consommation de vers de terre et de poissons contaminés ont été évalués et sont considérés comme acceptables (TER supérieurs à la valeur seuil ; oiseaux vermivores, TER de 360 et 35 pour les substances actives quinoxyfène et fenpropimorphe, respectivement - oiseaux piscivores, TER de 110 et 330 pour les substances actives quinoxyfène et fenpropimorphe, respectivement.).

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

Les risques d'empoisonnement des mammifères via l'eau de boisson contaminée lors de la pulvérisation ont été évalués pour les substances actives et sont considérés comme acceptables (TER supérieurs à la valeur seuil, > 10000 pour les deux substances actives).

Effets sur les organismes aquatiques

Les risques pour les organismes aquatiques ont été évalués sur la base des données des dossiers européens des substances actives et de leurs métabolites. De plus, des données de toxicité de la préparation FORTRESS DUO sont disponibles pour les poissons, les invertébrés aquatiques et les algues. Ces données n'indiquent pas une toxicité de la préparation plus élevée que la toxicité attendue à partir des données sur les substances actives. De plus, des données sur les métabolites du quinoxyfène et du fenpropimorphe montrent qu'ils sont moins toxiques que les composés parents. L'évaluation des risques est donc basée sur la PNEC³⁰ des substances actives et sur les recommandations du document guide européen Sanco/3268/2001.

La PNEC du quinoxyfène est basée sur la CE₅₀³¹ de 0,08 mg/L issue d'une étude des effets aigus sur l'invertébré aquatique *Daphnia magna*, à laquelle est appliqué un facteur de sécurité de 100 (PNEC quinoxyfène = 0,8 µg/L).

La PNEC du fenpropimorphe est basée sur sa toxicité pour la truite arc-en-ciel (*Oncorhynchus mykiss*), avec un facteur de sécurité de 10. Bien que la sensibilité à la substance active soit équivalente pour plusieurs espèces, l'étude sur laquelle est déterminée la PNEC est réalisée en présence de sédiment, ceci diminuant l'exposition des organismes. Le facteur de sécurité de 10 est donc proposé afin de couvrir les risques pour l'ensemble des espèces aquatiques, dont les espèces benthiques (PNEC fenpropimorphe = 0,3 µg/L).

Ces PNEC ont été comparées aux valeurs de PEC calculées pour prendre en compte la dérive de pulvérisation des substances actives. Cette comparaison permet de conclure que les risques pour les organismes aquatiques sont acceptables avec le respect d'une zone non traitée de

³⁰ PNEC : concentration sans effet prévisible dans l'environnement.

³¹ CE50 : concentration entraînant 50% d'efficacité

20 mètres en bordure des points d'eau pour les usages revendiqués (PEC_{sw} dérive forte 0,387 µg/L > PNEC fenpropimorphe > PEC_{sw} dérive moyenne 0,13 µg/L - PNEC quinoxifène > PEC_{sw} dérive forte 0,145 µg/L). L'utilisation de mesures de gestion de la dérive, conformément à l'article 14 de l'arrêté du 12 septembre 2006³², peut permettre de réduire la dérive.

Ces PNEC ont également été comparées aux PEC calculées pour prendre en compte les transferts par drainage pour les substances actives et pour les métabolites de la substance active fenpropimorphe. Cette comparaison permet de conclure que les risques sont acceptables par cette voie de transfert (PEC/PNEC = 0,7).

Effets sur les abeilles

Les risques pour les abeilles ont été évalués selon les recommandations du document guide européen Sanco/10329/2002 et sur la base des données de toxicité aiguë par voie orale et par contact du quinoxifène, du fenpropimorphe et de la préparation FORTRESS DUO :

- pour le quinoxifène : DL₅₀ par voie orale et par contact > 100 µg sa³³/abeille ;
- pour le fenpropimorphe : DL₅₀ par voie orale > 95,6 µg sa/abeille, DL₅₀ par contact > 100 µg sa/abeille.

Les valeurs de HQ (Hazard Quotient) par contact et par voie orale (< 3,92 pour les substances actives) étant inférieures à la valeur seuil de 50 proposée à l'annexe VI de la directive 91/414/CEE, les risques pour les abeilles sont acceptables.

Effets sur les autres arthropodes non-cibles

L'évaluation des risques pour les arthropodes non-cibles est basée sur deux tests standard réalisés au laboratoire avec la préparation FORTRESS DUO sur la mouche prédatrice *Episyrphus balteatus* et le coléoptère prédateur *Poecilus cupreus*. Un test de laboratoire sur support naturel a également été conduit avec l'espèce indicatrice *Aphidius rhopalosiphi*, une guêpe parasitoïde des pucerons.

Aucune étude de toxicité n'a été soumise avec l'autre espèce indicatrice, l'acarien prédateur *Typhlodromus pyri*. Néanmoins, le syrphe *Episyrphus balteatus* et le carabe *Poecilus cupreus* sont plus représentatifs des arthropodes auxiliaires des cultures de céréales que l'acarien *Typhlodromus pyri*. Leur utilisation dans l'évaluation des risques est donc considérée comme acceptable.

Sur la base des résultats des essais, aucun effet significatif sur la survie, la reproduction et le comportement des trois espèces testées n'est attendu aux doses d'exposition au champ. Les risques pour les arthropodes non-cibles sont donc considérés comme acceptables pour les usages revendiqués pour la préparation FORTRESS DUO.

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 les substances actives, leurs métabolites et la préparation FORTRESS DUO. Les données obtenues avec la préparation FORTRESS DUO n'indiquent pas une toxicité de la préparation plus élevée que la toxicité attendue à partir des données sur les substances actives.

L'évaluation du risque est basée sur le calcul de PEC_{accumulation} pour les deux substances actives. Les TER pour les substances actives calculés en première approche sont supérieurs aux valeurs seuils de 10 pour le risque aigu (TER > 1050 pour la substance active quinoxifène et TER > 850 pour la substance active fenpropimorphe) et de 5 pour le risque à long terme (TER = 6,8 pour la substance active quinoxifène et TER = 8 pour la substance active fenpropimorphe) proposées à l'annexe VI de la directive 91/414/CEE. De plus, une étude en champ avec une

³² Arrêté du 12 septembre 2006 relatif à la mise sur le marché et à l'utilisation des produits visés à l'article L.253-1 du code rural. JO du 21 septembre 2006.

³³ sa : substance active.

préparation à base de fenpropimorphe et une étude "sac de litière" avec la substance active quinoxyfène ne montrent pas d'effets inacceptables à des doses d'applications supérieures à celles revendiquées pour la préparation FORTRESS DUO.

En conséquence, les risques pour les vers de terre et les autres macro-organismes du sol, liés à l'utilisation de la préparation FORTRESS DUO sur les usages revendiqués, sont considérés comme acceptables.

Effets sur les microorganismes non-cibles du sol

Des essais de toxicité sur la respiration du sol et sur la minéralisation de l'azote des substances actives quinoxyfène et fenpropimorphe sont disponibles. Les résultats de ces essais montrent que les effets sur la minéralisation de l'azote et du carbone du sol à des doses supérieures aux PEC maximales dans le sol des 2 substances actives, liées à l'utilisation de la préparation FORTRESS DUO, sont acceptables. 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 FORTRESS DUO pour les usages revendiqués.

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

Aucun essai de toxicité sur l'émergence des plantules et la vigueur végétative n'a été fourni avec la préparation FORTRESS DUO. Néanmoins, des informations sur la toxicité des substances actives quinoxyfène et fenpropimorphe pour les plantes non-cibles sont disponibles dans le dossier européen de ces substances. Sur la base de ces informations, les risques pour les plantes non-cibles sont considérés comme acceptables.

CONSIDERANT LES DONNEES BIOLOGIQUES

Le quinoxyfène appartient à la famille chimique des phénoxyquinoléïnes (groupe E1 du FRAC³⁴). Son mode d'action biochimique n'est pas parfaitement connu, mais il semble que cette substance active agisse au niveau de la protéine G. D'après le FRAC, le risque de voir se développer des résistances au quinoxyfène est qualifié de moyen et des mesures de gestion doivent être prises. De plus, des cas de résistance croisée entre le quinoxyfène et le proquinazide ont été identifiés.

Le fenpropimorphe appartient à la famille chimique des morpholines, groupe des amines. Il s'agit d'un inhibiteur de la biosynthèse des stérols (IBS) de classe II. Il agit plus spécifiquement sur les protéines $\Delta 14$ -réductase et $\Delta 8 \rightarrow \Delta 7$ -isomérase. Le risque de résistance est identifié comme faible à modéré par le FRAC.

Aucune nouvelle donnée d'efficacité ou de phytotoxicité n'a été fournie dans le cadre de ce dossier. Aucune donnée relative au fenpropimorphe, ni spécifiquement la préparation FORTRESS DUO, n'a été fournie. Seule une mise à jour des données de suivi de l'apparition de la résistance de l'oïdium du blé (*Blumeria graminis* f.sp.tritici) au quinoxyfène a été présentée.

Ces données montrent qu'en site sensible au quinoxyfène, l'utilisation de la préparation FORTRESS DUO est toujours pertinente. La limitation à une application est justifiée pour gérer l'expansion de la résistance de l'oïdium au quinoxyfène.

En site résistant (en Champagne), le quinoxyfène ne peut plus être utilisé seul. Des baisses d'efficacité du fenpropimorphe sur oïdium ayant été observées au champ, il ne peut donc pas être utilisé pour pallier les baisses d'efficacité du quinoxyfène sur cette maladie. En conséquence, l'utilisation de la préparation FORTRESS DUO est fortement déconseillée sur les sites pour lesquels une résistance au quinoxyfène a été identifiée.

De plus, il est impératif de gérer les résistances croisées au quinoxyfène et au proquinazide de façon conjointe. Une recommandation devra figurer sur l'étiquette. Enfin, il conviendrait de poursuivre la surveillance du développement de la résistance de l'oïdium au quinoxyfène et de fournir les résultats tous les 2 ans.

³⁴ FRAC: Fungicide Resistance Action Committee.

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

- A.** Les propriétés physico-chimiques de la préparation FORTRESS DUO ont été décrites et permettent de s'assurer de la sécurité de son utilisation dans les conditions d'emploi préconisées. Cependant, les données manquantes dans les études de stabilité de 7 jours à 0°C et de 14 jours à 54°C, ainsi que l'étude de stabilité de 2 ans à température ambiante, et l'absence de la méthode de détermination de l'impureté pertinente 4,5,7-trichloroquinoline ne permettent pas de finaliser l'évaluation des propriétés physico-chimiques de cette préparation.

Les risques pour les applicateurs, liés à l'utilisation de la préparation FORTRESS DUO, sont considérés comme acceptables dans les conditions d'emploi précisées ci-dessous. Les risques pour les personnes présentes sont considérés comme acceptables. L'évaluation des risques pour les travailleurs n'est pas nécessaire.

Les données résidus fournies dans le cadre de ce dossier d'examen de la préparation FORTRESS DUO montrent que l'usage sur blé n'entraînera pas de dépassement des LMR en vigueur et les risques aigu et chronique pour le consommateur, liés à son utilisation sont considérés comme acceptables. En revanche, les données fournies pour soutenir l'usage sur orge sont insuffisantes, elles ne permettent pas de garantir un niveau de résidu conforme aux LMR européennes, cet usage n'est donc pas acceptable. Par ailleurs, dans le rapport scientifique de l'EFSA (2008, 144), il est précisé que l'impact des différents ratios d'isomères du fenpropimorphe pour l'évaluation du risque pour le consommateur, devra être étudié. En conséquence, il conviendrait de fournir des éléments permettant de répondre à cette demande.

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

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

- B.** Aucune nouvelle donnée d'efficacité ni de phytotoxicité n'a été fournie. Les nouvelles informations fournies concernent uniquement le suivi de la résistance de l'oïdium du blé au quinoxifène. Elles montrent que la préparation FORTRESS DUO ne peut être utilisée que sur des sites sensibles au quinoxifène. De plus, le nombre d'applications est limité à 1 afin de limiter l'apparition de résistances au quinoxifène.

Sur les sites pour lesquels une résistance au quinoxifène a été identifiée (région Champagne), l'utilisation de la préparation FORTRESS DUO est fortement déconseillée. En effet, des baisses d'efficacité du fenpropimorphe ont également été observées. Le fenpropimorphe ne peut donc pas compenser la baisse d'efficacité du quinoxifène sur des populations d'oïdium résistantes.

Afin de gérer le risque d'apparition de résistances croisées au quinoxifène et au proquinazide, il conviendrait de ne pas appliquer ces 2 substances actives sur une même culture en mélange ou dans un programme. Par ailleurs, il conviendrait de poursuivre le suivi de l'apparition de résistances au quinoxifène.

En conséquence, en raison des données manquantes relatives aux propriétés physico-chimiques et aux méthodes d'analyse, de l'insuffisance des données résidus fournies sur orge, l'Agence nationale de sécurité sanitaire de l'alimentation, de l'environnement et du travail émet un avis **défavorable** pour l'autorisation de mise sur le marché de la préparation FORTRESS DUO.

Les éléments relatifs à la classification et aux conditions d'emploi issus de l'évaluation figurent à l'annexe 2.

Marc MORTUREUX

Mots-clés : FORTRESS DUO, fongicide, quinoxifène, fenpropimorphe, SE, blé, orge, PRNV

Annexe 1

Liste des usages actuellement autorisés pour la préparation FORTRESS DUO

Substances	Composition de la préparation	Dose de substance active
Quinoxifène	66,7 g/L	100 g/ha
Fenpropimorphe	250 g/L	375 g/ha

Usages	Dose d'emploi (substances actives)	Nombre maximum d'applications	Stade d'application (stade de croissance et saison)	Délai avant récolte
<u>15103209</u> Blé * traitement des parties aériennes * oïdium	1,5 L/ha (100 g/ha + 375 g/ha)	1	Dès l'apparition des 1 ^{er} symptômes d'oïdium, du stade épi 1 cm jusqu'au stade montaison (BBCH 31-49)	56 jours
<u>15103225</u> Orge * traitement des parties aériennes * oïdium	1,5 L/ha (100 g/ha + 375 g/ha)	1	Dès l'apparition des 1 ^{er} symptômes d'oïdium, du stade épi 1 cm jusqu'au stade montaison (BBCH 31-49)	56 jours

Annexe 2

Classification du quinoxylène : Xi, R43 ; N, R50/53 (Règlement CE n°1272/2008³⁵)

Classification du fenpropimorphe : Xn, Repr. Cat. 3 R63 R22 R38 ; N, R51/53 (Règlement CE n°1272/2008)

Classification³⁶ de la préparation FORTRESS DUO, phrases de risque et conseils de prudence :

Xn, Repr. Cat. 3 R63 R43

N, R50/53

S36/37 S60 S61

Xn : Nocif

N : Dangereux pour l'environnement

R43 : Peut entraîner une sensibilisation par contact avec la peau

R63 : Risque possible pendant la grossesse d'effets néfastes pour l'enfant (reprotoxique de catégorie 3)

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

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

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

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

Conditions d'emploi

- Porter des gants et un vêtement de protection pendant les phases de mélange/ chargement et d'application.
- Délai de rentrée : 48 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 20 mètres par rapport aux points d'eau.
- Limites maximales de résidus : se reporter aux LMR définies au niveau de l'Union européenne³⁷. Les données résidus évaluées dans le cadre de ce dossier sont conformes aux LMR en vigueur pour le quinoxylène. Ces LMR sont actuellement en cours de révision dans le cadre de l'article 12-2 du règlement (CE) n°396/2005.
- Délai avant récolte : 56 jours sur blé.

Commentaires sur les préconisations agronomiques figurant sur l'étiquette

Il conviendrait de mentionner sur l'étiquette :

- que le nombre d'application de la préparation FORTRESS DUO est limité à 1 par an et par parcelle pour des raisons de développement de résistances de l'oïdium au quinoxylène ;
- qu'il ne faut pas appliquer sur une même parcelle du quinoxylène et du proquinazide en mélange ou en programme en raison de risque de résistances croisées ;

qu'il est déconseillé d'utiliser la préparation FORTRESS DUO en situation de résistance au quinoxylène.

³⁵ 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.

³⁶ 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.

³⁷ Règlement (CE) N° 149/2008 de la Commission du 29 janvier 2008 modifiant le règlement (CE) N° 396/2005 du Parlement européen et du Conseil pour y ajouter les annexes II, III et IV fixant les limites maximales applicables aux résidus des produits figurant à son annexe I.