

Maisons-Alfort, le 29 juillet 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 d'autorisation de mise sur le marché de la préparation
TASPA à base de difénoconazole et de propiconazole,
de la société SYNGENTA AGRO S.A.S.**

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'Afset) a notamment pour mission l'évaluation des dossiers de produits phytopharmaceutiques.

Les avis formulés par l'agence comprennent :

- *L'évaluation des risques que l'utilisation de ces produits peut présenter pour l'homme, l'animal ou l'environnement ;*
- *L'évaluation de leur efficacité et de l'absence d'effets inacceptables sur les végétaux et produits végétaux ainsi que celle de leurs autres bénéfices éventuels ;*

Une synthèse de ces évaluations assortie de recommandations portant notamment sur leurs conditions d'emploi.

PRESENTATION DE LA DEMANDE

L'Agence a accusé réception d'une demande d'autorisation de mise sur le marché pour la préparation fongicide TASPA, de la société SYNGENTA AGRO S.A.S., pour laquelle, conformément à l'article L.253-4 du code rural, l'avis de l'Anses est requis.

Le présent avis porte sur la préparation TASPA à base de difénoconazole et de propiconazole, destinée au traitement fongicide du blé.

Cet avis est fondé sur l'examen par l'Agence du dossier déposé pour cette préparation, en conformité avec les exigences de la directive 91/414/CEE¹ conformément aux dispositions de l'article 80 du règlement (CE) n° 1107/2009² applicable à partir du 14 juin 2011 et dont les règlements d'exécution reprennent les annexes de la directive 91/414/CEE.

SYNTHESE DE L'EVALUATION

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

Les conclusions relatives à l'acceptabilité du risque dans cet avis se réfèrent aux critères indiqués dans l'annexe VI de la directive 91/414/CEE. Elles sont formulées en termes d' "acceptable" ou "inacceptable" en référence à ces critères.

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

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

CONSIDERANT L'IDENTITE DE LA PREPARATION

La préparation TASPA est un fongicide composé de 250 g/L de difénoconazole (pureté minimale de 92 %) et de 250 g/L de propiconazole (pureté minimale de 93 %), se présentant sous la forme d'un concentré émulsifiable (EC), appliqué en pulvérisation. Les usages demandés (cultures et doses d'emploi annuelles) sont mentionnés à l'annexe 1.

Le difénoconazole³ et le propiconazole⁴ sont des substances actives inscrites à l'annexe I de la directive 91/414/CEE.

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

- **Spécifications**

Les spécifications des substances actives entrant dans la composition de la préparation permettent de caractériser ces substances actives et sont conformes aux exigences réglementaires.

- **Propriétés physico-chimiques**

Les propriétés physiques et chimiques de la préparation TASPA 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 ni hautement inflammable (point éclair de 65°C), ni auto-inflammable à température ambiante (température d'auto-inflammabilité de 445°C). Le pH d'une dilution aqueuse de la préparation à la concentration de 1 % est de 8 à 20°C.

Les études de stabilité au stockage [1 semaine à 0°C, 2 semaines à 54°C et 2 ans à température ambiante dans l'emballage en polyéthylène haute densité fluoré (PEHD fluoré et PE/PA)] permettent de considérer que la préparation est stable dans ces conditions.

Les études montrent que la mousse formée lors de la dilution aux concentrations d'usage reste dans les limites acceptables.

Les caractéristiques techniques de la préparation permettent de s'assurer de la sécurité de son utilisation dans les conditions d'emploi préconisées (gamme de concentrations de 0,125 % à 0,25 % v/v). Les études montrent que les emballages de type PE/PA et PEHD fluoré sont compatibles avec la préparation.

- **Méthodes d'analyse**

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

Les méthodes d'analyse pour la détermination des résidus des substances actives dans les substrats (végétaux et produits d'origine animale) et les différents milieux (sol, eau et air) soumises dans le dossier de la préparation sont conformes aux exigences réglementaires.

Les substances actives n'étant pas classées toxiques (T) ou très toxiques (T+), aucune méthode d'analyse dans les fluides biologiques n'est nécessaire.

³ Directive 2008/69/CE de la Commission du 1er juillet 2008 modifiant la directive 91/414/CEE du Conseil en vue d'y inscrire les substances actives clofentézine, dicamba, difénoconazole, diflubenzuron, imazaquine, lénacile, oxadiazon, piclorame et pyriproxifène.

⁴ Directive 2003/70/CE de la Commission du 17 juillet 2003 modifiant la directive 91/414/CEE du Conseil, en vue d'y inscrire les substances actives mécoprop, mécoprop-P et propiconazole.

Les limites de quantification (LQ) des substances actives dans les différents milieux sont les suivantes :

Substance active	Matrices	Composés analysés	LQ
Propiconazole	Blé	propiconazole	0,01 mg/kg *
	Denrées d'origine animale	propiconazole	0,01 mg/kg (muscle, foie, reins et graisse, lait) *
	Sol	propiconazole	0,01 mg/kg *
	Eau de boisson et de surface	propiconazole	0,05 µg/L *
	Air	propiconazole	2 µg/m ³ *
Difénoconazole	Blé	difénoconazole	0,05 mg/kg
	Denrées d'origine animale	difénoconazole	0,01 mg/kg (muscle, foie, reins et graisse, lait)
	Sol	difénoconazole et CGA-205375 ⁵	0,01 mg/kg pour chaque substance
	Eau de boisson et de surface	difénoconazole	0,05 µg/L
	Air	difénoconazole	0,99 µg/m ³

*La LQ reportée provient du dossier de la préparation et a été évaluée par l'Anses

CONSIDERANT LES PROPRIETES TOXICOLOGIQUES

• Difénoconazole

La dose journalière admissible⁶ (DJA) du difénoconazole, fixée lors de l'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 par voie orale de 2 ans chez le rat.

La dose de référence aiguë⁸ (ARfD) du difénoconazole, fixée lors de son inscription à l'annexe I de la directive 91/414/CEE, est de **0,2 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 de 90 jours chez le chien.

• Propiconazole

La DJA du propiconazole, fixée lors de l'inscription à l'annexe I de la directive 91/414/CEE, est de **0,04 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 chronique chez le rat.

L'ARfD du propiconazole, fixée lors de son inscription à l'annexe I de la directive 91/414/CEE, est de **0,3 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.

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

- DL₅₀⁹ par voie orale chez le rat, comprise entre 2000 et 3000 mg/kg.p.c ;
- DL₅₀ par voie cutanée chez le rat, supérieure à 4000 mg/kg.p.c ;
- CL₅₀¹⁰ par inhalation chez le rat, supérieure à 2,94 mg/L ;

⁵ CGA-205375 : (1-[2-chloro-4-(4-chloro-phenoxy)-phenyl]-2-[1,2,4]triazol-1-yl-ethanol).

⁶ 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).

⁷ p.c : poids corporel.

⁸ ARfD : 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).

⁹ 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.

¹⁰ CL₅₀ : la concentration létale 50 est une valeur statistique de la concentration d'une substance/préparation dont l'exposition par inhalation provoque la mort de 50 % des animaux traités.

- Sévèrement irritant pour les yeux chez le lapin ;
- Irritant pour la peau chez le lapin ;
- Sensibilisant par voie cutanée chez le cobaye¹¹.

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

• **Difénoconazole**

Le niveau d'exposition admissible pour l'opérateur¹² (AOEL) du difénoconazole, 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 par voie orale de 90 jours chez le chien.

Les valeurs retenues pour l'absorption percutanée du difénoconazole dans la préparation TASPA sont de **10 %** pour la préparation non diluée et de **1,6 %** pour la préparation diluée, déterminées à partir d'une étude réalisée *in vivo* chez le rat et d'une étude comparative *in vitro* sur peau humaine et de rat, avec une préparation de composition proche.

• **Propiconazole**

L'AOEL du propiconazole, fixé 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**. 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 la reproduction (2 générations) chez le rat.

Les valeurs retenues pour l'absorption percutanée du propiconazole dans la préparation TASPA sont de **1,4 %** pour la préparation non diluée et de **4,6 %** pour la préparation diluée, déterminées à partir d'une étude réalisée *in vivo* chez le rat et d'une étude comparative *in vitro* sur peau humaine et de rat, avec une préparation de composition proche.

Estimation de l'exposition de l'opérateur

L'exposition systémique des opérateurs a été estimée par l'Anses à l'aide du modèle BBA (German Operator Exposure Model¹³), en considérant les conditions d'application suivantes de la préparation TASPA :

- dose d'emploi : 0,5 L/ha, soit 125 g/ha de difénoconazole et 125 g/ha de propiconazole ;
- surface moyenne traitée par jour : 20 ha ;
- appareillage utilisé : tracteur avec cabine, pulvérisateur à rampe (jet projeté).

Les expositions estimées pour l'opérateur sans port de protection représentent 2,3 % de l'AOEL du difénoconazole et 2 % de l'AOEL du propiconazole.

En raison des propriétés toxicologiques de la préparation, le risque pour les opérateurs n'est considéré comme acceptable qu'avec le port de gants, de vêtements de protection et d'un appareil de protection des yeux pendant toutes les phases de mélange/chargement de la préparation¹⁴.

Il convient de noter que les vêtements de protection et les équipements de protection individuelle (EPI) doivent, pour apporter le niveau de protection pris en compte dans le modèle utilisé ci-dessus (facteurs de protection déterminés à partir des études supports du modèle BBA et utilisés dans l'estimation de l'exposition, de 95 % pour les vêtements de travail-protection et de 99 %

¹¹ Test de sensibilisation Buehler 3 applications.

¹² 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.

¹³ BBA German Operator Exposure Model ; modèle allemand pour la protection des opérateurs (Mitteilungen aus der Biologischen Bundesanstalt für Land- und Forstwirtschaft, Heft 277, Berlin 1992, en allemand).

¹⁴ Dans le cas d'utilisation d'un tracteur à cabine, le port de gants pendant l'application n'est nécessaire que lors d'interventions sur le matériel de pulvérisation.

pour les gants de type nitrile), impérativement être adaptés aux propriétés physico-chimiques du produit utilisé et aux conditions d'exposition. En tout état de cause, le port de vêtements de protection ou d'EPI doit être associé 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 à proximité des zones de pulvérisation, réalisée à partir du modèle EUROPOEM II¹⁵, est estimée à moins de 0,1 % de l'AOEL du difénoconazole et du propiconazole, pour un adulte de 60 kg, situé à 7 mètres de culture traitée et exposé pendant 5 minutes aux embruns de pulvérisation, pour les usages revendiqués. Le risque sanitaire pour les personnes présentes lors de l'application de la préparation est considéré comme acceptable.

Estimations de l'exposition des travailleurs

L'exposition des travailleurs a été réalisée à partir du modèle EUROPOEM II. L'exposition du travailleur, estimée par défaut sans tenir compte du délai de rentrée, représente 0,3 % de l'AOEL du propiconazole et 0,2 % de l'AOEL du difénoconazole (sans port de protection). En conséquence, le risque sanitaire pour les travailleurs lié à l'utilisation de la préparation TASPA est considéré comme acceptable.

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

Les données relatives aux résidus, évaluées dans le cadre de ce dossier d'examen de la préparation TASPA, sont les mêmes que celles soumises pour l'inscription du difénoconazole et du propiconazole à l'annexe I de la directive 91/414/CEE. En complément de ces données, le dossier contient de nouvelles études mesurant les niveaux de résidus dans le blé.

Définition réglementaire du résidu

- **Difénoconazole**

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 difénoconazole.

- **Propiconazole**

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 propiconazole.

Limites maximales de résidus

Les limites maximales de résidus (LMR) sont fixées aujourd'hui pour le difénoconazole par le règlement (UE) n° 765/2010 et celles du propiconazole par le règlement (CE) n° 149/2008.

Essais résidus dans les végétaux

Les bonnes pratiques agricoles critiques (BPA) revendiquées sur blé sont d'une application à la dose de 125 g/ha de difénoconazole et 125 g/ha de propiconazole effectuée au plus tard au stade début floraison (premières anthères visibles, BBCH 61). La culture du blé est considérée comme majeure en Europe (Nord et Sud).

- **Difénoconazole**

23 essais mesurant les teneurs en résidus dans les grains et la paille de blé ont été fournis (18 en zone Nord et 5 en Zone Sud). Parmi ces essais, 2 essais Nord et 2 essais Sud ont été jugés acceptables. Ils ont été conduits en respectant des BPA identiques à celles revendiquées. Dans ces conditions, les niveaux de résidus sont tous inférieurs à la limite de quantification (LOQ) de 0,02 mg/kg.

Les niveaux de résidus mesurés dans les grains confirment que les BPA revendiquées sur blé permettront de respecter la LMR en vigueur de 0,1 mg/kg.

¹⁵ EUROPOEM II- Bystander Working group Report.

- **Propiconazole**

Les BPA critiques jugées acceptables au niveau européen sont de 2 applications (125 + 250 g/ha) avec un délai avant récolte (DAR) de 30-35 jours.

23 essais mesurant les teneurs en résidus dans les grains et la paille de blé, 18 conduits dans la zone Nord et 5 dans la zone Sud de l'Europe, sont présentés dans le rapport d'évaluation européen de la substance active. Les résultats de tous ces essais sont utilisables pour soutenir les BPA revendiquées dans le cadre du présent dossier. Dans ces conditions, le plus haut niveau de résidus mesuré dans les grains est de 0,02 mg/kg.

De plus, 23 essais mesurant les teneurs en résidus dans les grains et la paille de blé ou de seigle (2 essais) ont été fournis (18 en zone Nord et 5 en Zone Sud). Parmi ces essais, 9 essais Nord et 4 essais Sud ont été jugés acceptables. Ils ont été conduits en respectant des BPA plus critiques que celles revendiquées (2 applications de 125 g/ha au lieu d'une revendiquée). Dans ces conditions, le plus haut niveau de résidus dans les grains est égal à 0,02 mg/kg.

Les niveaux de résidus mesurés dans les grains confirment que les BPA revendiquées sur blé permettront de respecter la LMR en vigueur de 0,05* mg/kg.

Délais d'emploi avant récolte

Blé : application effectuée au plus tard au stade début floraison (premières anthères visibles) (BBCH 61).

Essais résidus dans les denrées d'origine animale

L'usage revendiqué et considéré comme acceptable pour la préparation TASPA n'entraîne pas de modification des niveaux de substances actives ingérés par les animaux d'élevage, estimés par un calcul d'apport journalier maximal théorique. Par conséquent, cet usage n'engendrera pas de dépassement des LMR définies dans les denrées d'origine animale.

Essais résidus dans les cultures de rotation ou de remplacement

- **Difénoconazole**

Des études de rotations culturales ont été évaluées dans le rapport d'évaluation européen et n'ont pas montré la présence de résidus significatifs de difénoconazole. Cependant, ce n'est pas le cas pour les métabolites polaires (triazole alanine, triazole acide acétique et 1,2,4-triazole) qui se retrouvent en grande partie dans les cultures suivantes. Ces métabolites n'ont pas été jugés pertinents d'un point de vue toxicologique lors de l'inclusion du propiconazole et du difénoconazole à l'annexe I de la directive 91/414/CEE. Du fait qu'ils sont communs à plusieurs substances actives de la famille des triazoles, ils font actuellement l'objet de réflexions au niveau mondial et européen et pourraient être considérés à l'avenir.

- **Propiconazole**

Les études de rotations culturales réalisées dans le cadre de l'inscription du propiconazole à l'annexe I de la directive 91/414/CEE sont suffisantes pour conclure que l'utilisation de la préparation TASPA sur l'usage revendiqué n'aboutira pas à la présence de résidus dans les cultures de rotation ou de remplacement.

Essais résidus dans les produits transformés

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.

Evaluation du risque pour le consommateur

- **Définition du résidu**

- **Difénoconazole**

Des études de métabolisme dans les plantes (blé, raisin, tomate, pomme de terre et colza) ainsi que chez l'animal (rat et chèvre allaitante), des études de caractérisation des résidus au cours des procédés de transformation des produits végétaux et dans les cultures de rotation et de remplacement ont été réalisées pour l'inscription du difénoconazole 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 ainsi que dans les produits d'origine animale, comme le difénoconazole.

- **Propiconazole**

Des études de métabolisme dans les plantes en traitement foliaire (raisin, arachide, riz, blé d'hiver et blé de printemps) ainsi que chez l'animal (vache laitière et poule pondeuse), des études de caractérisation des résidus au cours des procédés de transformation des produits végétaux et dans les cultures de rotation et de remplacement ont été réalisées pour l'inscription du propiconazole 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 ainsi que dans les produits d'origine animale, comme le propiconazole.

Certains métabolites (en particulier 1,2,4-triazole, triazole alanine et triazole acide acétique) n'ont pas été jugés pertinents d'un point de vue toxicologique lors de l'inclusion du propiconazole et du difénoconazole à l'annexe I de la directive 91/414/CEE. Du fait qu'ils sont communs à plusieurs substances actives de la famille des triazoles, ils font actuellement l'objet de réflexions au niveau mondial et européen qui pourraient déboucher à l'avenir sur une modification de la définition du résidu pour l'évaluation du risque.

• **Evaluation de l'exposition**

Le niveau d'exposition des différents groupes de consommateurs européens a été estimé en utilisant le modèle PRIMo Rev 2-0 (Pesticide Residue Intake Model) développé par l'EFSA.

Au regard des données relatives aux résidus évaluées dans le cadre de ce dossier pour l'usage sur blé, les risques chronique et aigu pour le consommateur 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 difénoconazole et propiconazole. 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 la préparation TASPA et pour chaque usage.

Devenir et comportement dans le sol

Voies de dégradation dans le sol

• **Difénoconazole**

En conditions contrôlées aérobies, le principal processus de dissipation du difénoconazole dans les sols est sa dégradation par voie biologique en un métabolite majeur le CGA 71019¹⁶ (20,6 - 23,4 % de la radioactivité appliquée (RA) après 190 – 271 jours) et un métabolite mineur non-transitoire le CGA 205375¹⁷ (4,4 - 9,7 % de la RA après 56 - 120 jours). Selon l'emplacement du marquage radioactif (cycles chlorophénol ou triazole), la minéralisation est comprise entre 3,7 % et 33,4 % de la RA après 120 jours. La formation de résidus liés atteint un maximum 36,6 % après 120 jours mais augmente jusqu'à 54 % de la RA après 271 jours.

Deux métabolites non identifiés, V3 et M4, sont également quantifiés. Le premier (V3) apparaît dans une seule étude (et un sol). Il est mineur non transitoire puisqu'il atteint 5,5 et 5,1% de la RA après 150 et 178 jours. Néanmoins, il est mineur jusqu'à 120 jours. Lors de l'évaluation européenne, l'état membre rapporteur (EMR) a indiqué qu'il était probable que ce métabolite corresponde au métabolite CGA 71019, déjà pris en compte dans l'évaluation. Le second (M4) dépasse 5 % de la RA dans une seule étude (et un sol) et après 120 jours. Un argumentaire présenté par l'EMR indique qu'il s'agit d'un artefact de la méthode d'analyse utilisée dans cette étude (TLC). Les conclusions récentes de

¹⁶ 1H-1,2,4-triazole.

¹⁷ 1-[2-[2-chloro-4-(4-chloro-phenoxy)-phenyl]-4-methyl[1,3]dioxolan-2-ylmethyl]-1H[1,2,4]triazole.

l'évaluation européenne (EFSA, 2011¹⁸) mentionnent qu'une évaluation du risque de contamination des eaux souterraines pour ces deux composés devra être fournie.

En conditions anaérobies, le difénoconazole n'est pas significativement dégradé. Les résidus non-extractibles ne représentent que 12 % de la RA après 110 jours d'incubation. La minéralisation est négligeable (0,1 % de la RA à la fin de l'étude). Aucun nouveau métabolite n'est formé par rapport aux conditions aérobies.

La photodégradation n'est pas un processus majeur de dissipation du difénoconazole dans le sol. Aucun nouveau métabolite n'est formé.

• **Propiconazole**

En conditions contrôlées aérobies, les principaux processus de dissipation du propiconazole dans les sols sont la formation de résidus non-extractibles (27 % de la RA après 84 jours d'incubation) et la dégradation par voie microbienne. La minéralisation atteint 35 % de la RA après 84 jours d'incubation. Deux métabolites majeurs sont identifiés: le 1,2,4-triazole, qui atteint un maximum de formation de 43 % après 120 jours, et le métabolite CGA 118245¹⁹, qui atteint un maximum de formation de 22 % de la RA après 84 jours.

Le propiconazole se dégrade très lentement en conditions anaérobies sans former de métabolites différents ou en quantités supérieures par rapport aux conditions aérobies.

La photodégradation n'est pas un processus majeur de dissipation du propiconazole dans le sol. Aucun nouveau métabolite n'est identifié dans ces conditions.

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

Les PEC_{sol} ont été calculées selon les recommandations du groupe FOCUS (1997)²⁰ et en considérant les paramètres suivants :

- pour le difénoconazole : DT₅₀²¹ = 265 jours, valeur maximale au champ, n= 9, cinétique de type SFO (valeur européenne) ;
- pour le métabolite CGA 205375 : pourcentage maximum de formation de 9,7 % de la RA ;
- pour le métabolite CGA 71019 : pourcentage maximum de formation de 23,4 % de la RA.
- pour le propiconazole : DT₅₀ = 129 jours, valeur maximale au champ, cinétique FOMC²² (alpha = 1,19 et bêta = 164), n=6 (recalculé par le pétitionnaire à partir des données validées au niveau européen) ;
- pour le métabolite 1,2,4-triazole : pourcentage maximum de formation de 43 % de la RA à partir du propiconazole ;
- pour le métabolite CGA 118245 : pourcentage maximum de formation de 22 % de la RA.

Les valeurs maximales des PEC_{sol} calculées pour les usages revendiqués sont :

- pour le difénoconazole : 0,017 mg/kg_{SOL} ;
- pour le métabolite CGA 205375 : 0,001 mg/kg_{SOL} ;
- pour le propiconazole : 0,017 mg/kg_{SOL} ;
- pour le CGA 118245 : 0,004 mg/kg_{SOL} ;
- pour le 1,2,4-triazole (à partir du difénoconazole et du propiconazole): 0,002 mg/kg_{SOL}.

Persistance et accumulation

• **Difénoconazole**

Le difénoconazole et son métabolite CGA205735 peuvent être considérés comme persistants au sens de l'annexe VI de la directive 91/414/CEE. Le plateau d'accumulation est estimé à 0,027 mg/kg_{SOL} pour le difénoconazole et à 0,013 mg/kg_{SOL} pour le CGA205735. Ils sont atteints au bout de 6 ans.

¹⁸ Conclusion on the peer review of the pesticide risk assessment of the active substance difenoconazole, EFSA Journal 2011;9(1):1967.

¹⁹ (3-(2-((1H-1,2,4-triazol-1-yl)methyl)-2-(2,4-dichlorophenyl)-1,3-dioxolan-4-yl)propan-1-ol).

²⁰ FOCUS (1997) Soil persistence models and EU registration, Doc. 7617/VI/96, 29.2.97.

²¹ DT₅₀: durée nécessaire à la dégradation de 50 % de la quantité initiale de substance.

²² FOMC : First-Order Multi-Compartment.

Par ailleurs, des études d'accumulation réalisées au champ n'ont indiqué aucune accumulation du difénoconazole et de ses métabolites dans le sol.

- **Propiconazole**

Le propiconazole peut être considéré comme persistant au sens de l'annexe VI de la directive 91/414/CEE. Le plateau d'accumulation est estimé à 0,029 mg/kg_{SOL} et est atteint après 7 ans.

Transfert vers les eaux souterraines

Adsorption et mobilité

- **Difénoconazole**

Le difénoconazole et le métabolite CGA205375 sont considérés comme peu mobiles alors que le métabolite CGA 71019 est caractérisé comme hautement mobile selon la classification de McCall²³.

- **Propiconazole**

Le propiconazole est considéré comme peu mobile selon la classification de McCall. Ses métabolites 1,2,4-triazole et CGA 118245 sont considérés respectivement comme très fortement mobile et fortement mobile.

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

- **Difénoconazole**

Les risques de transfert du difénoconazole et de ses métabolites (CGA205375 et CGA 71019) ont été évalués à l'aide du modèle FOCUS-Pelmo v 3.3.2, selon les recommandations du groupe FOCUS (2000)²⁴, et à partir des paramètres d'entrée suivants :

- pour le difénoconazole : DT_{50} =130 jours (valeur européenne, moyenne géométrique des valeurs au laboratoire à 20°C et pF2, n=7, cinétique SFO), K_{fOC} ²⁵=3495 mL/g_{OC}, $1/n$ ²⁶=0,87 (médianes des valeurs validées au niveau européen, n=8) ;
- pour le métabolite CGA 205375 : DT_{50} = 94 jours (valeur européenne, moyenne géométrique des valeurs au laboratoire à 20°C et pF2, n=3, cinétique SFO), ffM =1 à partir du parent (pire-cas), K_{fOC} =1930 mL/g_{OC}, $1/n$ =0,87 (médianes des valeurs validées au niveau européen, n=5) ;
- pour le métabolite CGA 71019 : DT_{50} = 7,4 jours (valeur européenne, moyenne géométrique des valeurs au laboratoire à 20°C et pF2, n=3, cinétique SFO), ffM =1 à partir du métabolite CGA205375 (pire-cas), K_{fOC} = 89 mL/g_{OC}, $1/n$ =0,9 (valeurs européennes, moyennes, n=4).

Les valeurs des PEC_{eso} calculées pour le difénoconazole et les métabolites majeurs CGA205375 et CGA71019 sont très inférieures à la valeur réglementaire de 0,1 µg/L (< 0,001 µg/L) pour l'ensemble des scénarios représentatifs. Les risques de contamination des eaux souterraines sont donc considérés comme acceptables.

Aucune donnée n'est encore disponible pour évaluer les risques de contamination des eaux souterraines par les composés mineurs non-transitoire V3 et M4, comme requis dans les conclusions récentes de l'EFSA (2011). Une révision éventuelle de cette évaluation pourra être requise lorsque les nouvelles études seront disponibles.

- **Propiconazole**

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

- pour le propiconazole : DT_{50} = 55 jours (médiane des valeurs au laboratoire, 20°C, pF2, cinétique SFO, recalculée par le pétitionnaire à partir des données validées au niveau

²³ 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.

²⁴ 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.

²⁵ K_{foc} : coefficient d'adsorption dans l'équation de Freundlich normalisé par la quantité de carbone organique du sol.

²⁶ $1/n$: exposant dans l'équation de Freundlich.

- européen) et $DT_{50} = 143$ jours (moyenne géométrique des valeurs au champ non normalisée, cinétique SFO), $Kf_{OC} = 685$ mL/g_{OC}, $1/n = 0,88$ (médianes des valeurs validées au niveau européen, n=9) ;
- pour le 1,2,4-triazole : $DT_{50} = 7,4$ jours (valeur européenne, moyenne géométrique des valeurs au laboratoire, 20°C, pF2, cinétique SFO), $Kf_{OC} = 89$ mL/g_{OC}, $1/n = 0,90$ (valeurs européennes, moyennes, n=4), fraction de formation cinétique (ffM) = 1 à partir du propiconazole ;
 - pour le CGA 118245 : $DT_{50} = 1$ j (valeur européenne, moyenne géométrique des valeurs au laboratoire, 20°C, pF2, cinétique SFO), $Kf_{OC} = 129$ mL/g_{OC} et $1/n = 0,92$ (valeurs européennes, moyennes, n=3), fraction de formation cinétique (ffM) = 1 à partir du propiconazole.

Les PEC_{eso} calculées pour le propiconazole et ses métabolites sont très inférieures à la valeur réglementaire de 0,1 µg/L (< 0,001 µg/L) pour tous les usages revendiqués. Les risques de contamination des eaux souterraines sont donc considérés comme acceptables.

Devenir et comportement dans les eaux de surface

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

• **Difénoconazole**

Le difénoconazole est stable à l'hydrolyse aux différentes valeurs de pH testées (pH 5 ; 7 et 9 à 25 et 50°C). Les métabolites CGA 205375 et CGA 71019 sont également stables à l'hydrolyse.

Le difénoconazole et son métabolite CGA 205375 ne sont pas dégradés significativement par photolyse.

En systèmes eau-sédiment, le difénoconazole est rapidement transféré de la phase aqueuse vers le sédiment (maximum de 99,8 % de la RA après 42 jours d'incubation). Une fois adsorbé sur le sédiment, il est lentement dégradé. Le principal produit de dégradation est le métabolite CGA 205375 qui atteint un maximum de 11,6 % de la RA après 90 jours (majoritairement dans le sédiment). La formation de résidus non-extractibles atteint un maximum de 14 % de la RA après 183 jours et la minéralisation est négligeable (< 4% après 183 jours).

Le difénoconazole n'est pas facilement biodégradable.

• **Propiconazole**

Le propiconazole est dissipé dans les systèmes eau-sédiment par adsorption sur le sédiment (88 % de la RA après 175 jours). Huit métabolites mineurs ont été identifiés et aucun métabolite majeur n'a été détecté.

Le propiconazole est stable à l'hydrolyse.

La photolyse n'est pas considérée comme une voie de dégradation significative.

Le propiconazole n'est pas facilement biodégradable.

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

Les PEC_{esu} et PEC_{sed} ont été calculées pour la dérive en considérant les paramètres suivants :

- pour le difénoconazole : DT_{50} eau = 2 jours (valeur maximale pour la colonne d'eau en système eau-sédiment, cinétique SFO, n=2), pourcentage maximum de formation de 99,8 % de la RA dans le sédiment ;
- pour le propiconazole : DT_{50} eau = 6,4 jours (valeur maximale pour la colonne d'eau en système eau-sédiment, cinétique SFO, n=2).

Compte tenu des usages et de la période d'application de la préparation TASPA, le drainage n'est pas considéré comme une voie significative de contamination des eaux de surface.

Les valeurs des PEC_{esu} ($\mu\text{g/L}$) sont présentées dans le tableau suivant.

Voie d'entrée	Dérive	Difénoconazole	Propiconazole
Dérive	Forte	0,121	0,121
	Moyenne	0,042	0,042
	Faible	0,013	0,013

- **Difénoconazole**

Pour le difénoconazole, l'évaluation européenne a mis en évidence que le ruissellement peut être une voie de contamination significative des eaux de surface. Une évaluation a donc été conduite, selon les recommandations du groupe FOCUS (2001)²⁷, avec le modèle FOCUS SWASH 3.1. En step 3, les valeurs de PEC_{esu} sont comprises entre 0,027 et 0,728 $\mu\text{g/L}$ selon les scénarios considérés. En step 4, avec la prise en compte d'une zone non traitée de 3 mètres (réduisant uniquement la dérivation), les PEC_{esu} sont comprises entre 0,029 et 0,415 $\mu\text{g/L}$.

- **Propiconazole**

Pour le propiconazole, le risque de contamination des eaux de surface par le ruissellement n'a pas été évalué au niveau européen. Le rapport d'évaluation européen rappelle que les états membres devront porter une attention particulière à la protection des organismes aquatiques, et mettre en place des mesures de gestion si nécessaire.

Une évaluation a donc été conduite, selon les recommandations du groupe FOCUS (2001). En step 1 (pire-cas), la PEC_{esu} pour le ruissellement atteint une valeur maximale de 2,18 $\mu\text{g/L}$.

Remarque : les PEC_{sed} des deux substances actives ainsi que les PEC_{esu} et PEC_{sed} pour les métabolites ne sont pas requises pour l'évaluation des risques écotoxicologiques.

Comportement dans l'air

- **Difénoconazole**

Compte tenu de sa pression de vapeur ($3,32 \cdot 10^{-8}$ Pa à 25°C), le difénoconazole présente un potentiel de volatilisation négligeable. De plus, son temps de résidence (DT_{50}) dans l'air calculé selon la méthode d'Atkinson est de 5 heures. Sur la base de ces données, l'évaluation conduit à considérer la contamination du compartiment air et le transport sur de courtes ou de longues distances comme négligeables.

- **Propiconazole**

Compte tenu de sa pression de vapeur ($5,6 \cdot 10^{-5}$ Pa à 25°C), le propiconazole présente un potentiel de volatilisation faible. De plus, son temps de résidence (DT_{50}) dans l'air calculé selon la méthode d'Atkinson est compris entre 3,4 et 14 heures. Sur la base de ces données, l'évaluation conduit à considérer la contamination du compartiment air et le transport sur de courtes ou de longues distances comme négligeables.

CONSIDERANT LES DONNÉES D'ECOTOXICITÉ

Effets sur les oiseaux

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

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 des dossiers européens :

- **Difénoconazole**

- pour une exposition aiguë, sur la DL_{50} supérieure à 2000 mg/kg p.c. (étude de toxicité aiguë chez la caille japonaise) ;

²⁷ FOCUS (2001). "FOCUS Surface Water Scenarios in the EU Evaluation Process under 91/414/EEC". Report of the FOCUS Working Group on Surface Water Scenarios, EC Document Reference SANCO/4802/2001-rev.2. 245 pp.

- pour une exposition à court-terme, sur la DL₅₀ supérieure à 349 mg/kg p.c./j (étude de toxicité par voie alimentaire chez le canard colvert) ;
- pour une exposition à long-terme, sur la dose sans effet de 9,75 mg/kg p.c./j (étude de toxicité sur la reproduction chez le colin de Virginie).

- **Propiconazole**

- pour une exposition aiguë, sur la DL₅₀ supérieure à 2510 mg/kg p.c. (étude de toxicité aiguë chez le colin de Virginie) ;
- pour une exposition à court-terme, sur la DL₅₀ supérieure à 853 mg/kg p.c./j (étude de toxicité par voie alimentaire chez le canard colvert) ;
- pour une exposition à long-terme, sur la dose sans effet de 26,8 mg/kg p.c./j (étude de toxicité sur la reproduction chez le canard colvert).

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
Difénoconazole					
Exposition aiguë	Insectivores	Céréales	> 300	-	10
Exposition à court-terme			> 93	-	10
Exposition à long-terme			2,6	8 - 21 *	5
Propiconazole					
Exposition aiguë	Insectivores	Céréales	> 371	-	10
Exposition à court-terme			> 230	-	10
Exposition à long-terme			7,1	-	5

* Valeurs de TER affinés variables selon l'espèce focale et le scénario d'exposition considérés.

Les TER aigus et court-terme, calculés en première approche, en prenant en compte des niveaux de résidus standard dans les insectes pour les substances actives étant supérieurs aux valeurs seuils, les risques aigus et à court-terme sont acceptables pour les oiseaux insectivores pour les usages revendiqués. Le TER long-terme pour la substance active propiconazole étant supérieur à la valeur seuil, les risques à long-terme sont acceptables pour les oiseaux insectivores avec cette substance active.

Une évaluation affinée de l'exposition à long-terme pour les oiseaux insectivores a été réalisée. En prenant en compte des données comportementales et alimentaires de la bergeronnette printanière et de l'alouette des champs comme espèces focales, cette évaluation permet de conclure à des risques à long-terme acceptables suite à l'application de la préparation TASPA pour les usages revendiqués.

Risques d'empoisonnement secondaire liés à la bioaccumulation

Les substances actives ayant un potentiel de bioaccumulation (log Pow²⁹ supérieur à 3), les risques d'empoisonnement secondaire par consommation de vers de terre et de poissons ont été évalués et sont considérés comme acceptables (difénoconazole : TER = 90 et 320, pour les oiseaux vermivores et piscivores, respectivement - propiconazole : TER = 210 et 2400, pour les oiseaux vermivores et piscivores, 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 = 1,8x10⁶ et 4,6x10⁵ pour le difénoconazole et le propiconazole, respectivement).

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.

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

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

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 et de la préparation TASPA issues des dossiers européens et de la présente demande d'AMM :

- **Difénoconazole**

- pour une exposition aiguë, sur la DL₅₀ égale à 1453 mg/kg p.c. (étude de toxicité aiguë chez le rat) ;
- pour une exposition à long-terme, sur la dose sans effet de 17,3 mg/kg p.c./j (étude de toxicité sur la reproduction chez le rat).

- **Propiconazole**

- pour une exposition aiguë, sur la DL₅₀ égale à 1490 mg/kg p.c. (étude de toxicité aiguë chez la souris) ;
- pour une exposition à long-terme, sur la dose sans effet de 37,3 mg/kg p.c./j (étude de toxicité sur la reproduction chez le rat).

- **TASPA**

- pour une exposition aiguë, sur la DL₅₀ supérieure à 2000 mg/kg p.c. (étude de toxicité aiguë chez le rat).

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
Difénoconazole					
Exposition aiguë	Insectivores	Céréales	1320	-	10
Exposition à long-terme	Insectivores	Céréales	43	-	5
Propiconazole					
Exposition aiguë	Insectivores	Céréales	1350	-	10
Exposition à long-terme	Insectivores	Céréales	93	-	5

Les TER aigus et long-terme, calculés en première approche, en prenant en compte des niveaux de résidus standard dans les insectes pour les substances actives étant supérieurs aux valeurs seuils, les risques aigus et à long-terme sont acceptables pour les mammifères insectivores suite à l'application de la préparation TASPA pour les usages revendiqués.

Risques d'empoisonnement secondaire liés à la bioaccumulation

Les substances actives ayant un potentiel de bioaccumulation (log Pow supérieur à 3), les risques d'empoisonnement secondaire par consommation de vers de terre et de poissons ont été évalués et sont considérés comme acceptables (difénoconazole : TER = 89 et 910, pour les mammifères vermivores et piscivores, respectivement - propiconazole : TER = 240 et 5400, pour les mammifères vermivores et piscivores, 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 la substance active et sont considérés comme acceptables (TER = $2,5 \times 10^6$ et $5,2 \times 10^5$ pour le difénoconazole et le propiconazole, respectivement).

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 propiconazole et difénoconazole et de leurs métabolites CGA 217 495, 1,2,4-triazole et CGA 205375.

De plus, des données de toxicité de la préparation TASPA sont disponibles pour le poisson ($CL_{50}^{30} = 4,2$ mg préparation/L), la daphnie ($CE_{50}^{31} = 3,2$ mg préparation/L) et l'algue (CEb_{50}^{32} , et $CEr_{50}^{33} = 0,493$ et $2,87$ mg préparation/L, respectivement). Ces données n'indiquent pas une toxicité de la préparation plus élevée que la toxicité attendue à partir des données sur les substances actives. Par ailleurs, des données sur les métabolites CGA 217 495, 1,2,4-triazole et CGA 205375 montrent qu'ils sont moins toxiques que les composés parents.

L'évaluation des risques est donc basée sur la PNEC³⁴ des substances actives et selon les recommandations du document guide européen Sanco/3268/2001.

La PNEC du propiconazole est basée sur la CE_{50} issue d'une étude des effets aigus chez *Mysidopsis bahia*, à laquelle est appliqué un facteur de sécurité de 100 (PNEC propiconazole = $5,1$ µg/L).

La PNEC du difénoconazole est basée sur la NOEC³⁵ issue d'une étude des effets chroniques chez la daphnie, à laquelle est appliqué un facteur de sécurité de 10 (PNEC difénoconazole = $0,56$ 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 conduit à recommander le respect d'une zone non traitée de 5 mètres en bordure des points d'eau pour les usages revendiqués (PNEC difénoconazole et propiconazole > PEC forte = $0,121$ µg/L).

Conformément à l'évaluation européenne des substances actives, le ruissellement étant une voie majeure de contamination des eaux de surface, une évaluation des risques prenant également en compte cette voie de transfert a été effectuée. Les rapports PEC/PNEC étant inférieurs au seuil de 1 pour les scénarios FOCUS 4 R3 (PEC/PNEC difénoconazole = $0,74$) ou FOCUS Step Tool (PEC/PNEC propiconazole = $0,43$), les risques sont considérés comme acceptables pour les organismes aquatiques.

Effets sur les abeilles

Les risques pour les abeilles ont été évalués selon les recommandations du document guide Sanco/10329/2002. L'évaluation des risques pour les abeilles est basée sur les données de toxicité aiguë par voie orale et par contact des substances actives (propiconazole : DL_{50} contact et orale supérieure à 100 µg sa³⁶/abeille; difénoconazole : DL_{50} contact supérieure à 100 µg sa/abeille et DL_{50} orale supérieure à 177 µg sa/abeille). De plus, une étude en cage avec la préparation TASPA sur phacélie ne montre pas d'effet de la préparation sur le butinage, la mortalité, le comportement et le développement de la ruche à la dose de 1 L TASPA/ha. Conformément aux termes de l'arrêté du 6 septembre 1994 portant application du décret n° 94-359 du 5 mai 1994 relatif au contrôle des produits phytopharmaceutiques, les quotients de risque (HQ^{37}_o et HQ_c) ont été calculés pour la dose revendiquée.

Les valeurs de HQ par contact et par voie orale étant inférieures à la valeur seuil de 50 proposée à l'annexe VI de la directive 91/414/CEE (HQ par contact et par voie orale < $1,25$ pour le propiconazole ; HQ par contact < $1,25$ et par voie orale < $1,4$ pour le difénoconazole) et l'absence d'effet en cage de la préparation TASPA étant observée à une dose deux fois plus importante que celle revendiquée, les risques pour les abeilles sont considérés comme acceptables.

Effets sur les arthropodes non-cibles autres que les abeilles

L'évaluation des risques pour les arthropodes non-cibles est basée sur des tests de laboratoire sur supports inerte et naturel réalisés avec la préparation TASPA sur les deux espèces standard,

³⁰ CL_{50} : (concentration létale moyenne) valeur statistique de la concentration d'une substance dont l'exposition par inhalation pendant une période donnée provoque la mort de 50 % des animaux durant l'exposition ou au cours d'une période fixe faisant suite à cette exposition.

³¹ CE_{50} : concentration entraînant 50 % d'effets.

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

³³ CEr_{50} : concentration d'une substance produisant 50% d'effet sur la croissance algale.

³⁴ PNEC : concentration sans effet prévisible dans l'environnement.

³⁵ NOEC : No observed effect concentration (concentration sans effet).

³⁶ sa : substance active

³⁷ HQ : Hazard quotient (quotient de risque).

Aphidius rhopalosiphi ($CL_{50} > 0,5$ L préparation/ha sur support naturel) et *Typhlodromus pyri* ($CL_{50} = 0,152$ L préparation/ha sur support naturel). Deux études sur support inerte ont été menées avec les espèces *Coccinella septempunctata* et *Poecilus cupreus* ($CL_{50} > 0,5$ L préparation/ha). Les valeurs de HQ en champ sont inférieures à la valeur seuil de 1, issue du document guide Escort 2, pour les usages sur céréales (HQ = 3,2 pour *T. pyri*, espèce la plus sensible) tandis que le HQ hors champ est inférieur à la valeur seuil de 1 à courte distance (HQ = 0,01). Les risques sont considérés comme acceptables pour les arthropodes non-cibles sous réserve du respect d'une zone non traitée de 5 mètres par rapport à la zone non cultivée adjacente pour les usages sur céréales.

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 1,2,4-triazole, CGA 118245 et CGA 205375 et la préparation TASPA (CL_{50} et NOEC = 235 mg préparation/kg sol et 0,5 L préparation/ha, respectivement, sur vers de terre).

Les TER aigus (11300, 12000, 250000, 250000 et 12000) pour les substances actives difénoconazole et propiconazole et les métabolites 1,2,4-triazole, CGA 118245 et CGA 205375, respectivement et long-terme (110, 14, 250, 92) pour les substances actives difénoconazole et propiconazole, calculés en première approche étant supérieurs aux valeurs seuils (10 pour le risque aigu et 5 pour le risque à long-terme) proposées à l'annexe VI de la directive 91/414/CEE, les risques aigus et à long-terme sont considérés comme acceptables pour les usages revendiqués.

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 difénoconazole et propiconazole, de leurs métabolites 1,2,4-triazole et CGA 205375 et de la préparation TASPA sont disponibles. Les résultats de ces essais ne montrent pas d'effet significatif sur la minéralisation de l'azote et du carbone du sol à des doses 5 fois supérieures aux PEC maximales. 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 TASPA pour les usages revendiqués.

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

Des essais de toxicité des substances actives difénoconazole ($CE_{50} > 100$ g/ha) et propiconazole ($CE_{50} = 630$ g/ha) sur la levée des plantules et la vigueur végétative en conditions de laboratoire sur plusieurs espèces de plantes non-cibles (6 à 10) ont été soumis dans le cadre de ce dossier. Aucune phytotoxicité n'ayant été observée, les risques pour les plantes non-cibles sont acceptables et aucune mesure de gestion n'est nécessaire (TER = 29 à 180 en bordure de champ).

CONSIDERANT LES DONNEES BIOLOGIQUES

Le difénoconazole et le propiconazole sont des inhibiteurs de la biosynthèse des stérols par l'inhibition de la 14- α -deméthylase (IDM). Ces deux substances ont une action préventive et curative.

Essais d'efficacité

Sur septoriose du blé, 6 essais d'efficacité ont été suffisamment attaqués sur les 7 présentés. Pour toutes les notations, l'efficacité de la préparation TASPA appliquée 2 fois (BBCH 39-40 et BCH 41-61) à la dose de 0,5 L/ha est statistiquement similaire à celle de la préparation de référence à base de 250 g/L d'époxiconazole appliquée à 1 L/ha dans les mêmes conditions. En moyenne des 6 essais, le contrôle de la maladie sur la 1^{ère} feuille était bon, de 88 % avec la préparation TASPA, contre 93 % pour la préparation de référence. Des essais de valeur pratique ont été présentés, dans lesquels une application de la préparation TASPA a été intégrée à des programmes de lutte. La préparation TASPA à la dose de 0,5 L/ha en association ou en programme avec d'autres préparations fongicides offre un très bon contrôle de la septoriose.

Sur rouille brune, 6 essais réalisés en Allemagne ont été présentés. 4 seulement présentaient une attaque suffisante. La protection du blé apportée par la préparation TASPA appliquée une seule fois à 0,5 L/ha est bonne sur la 1^{ère} feuille et moyenne sur 2^{ème} feuille. Le niveau d'efficacité est un peu plus faible que celui de la préparation de référence à base de tébuconazole (250 g/L) appliquée à 1 L/ha.

Essais de phytotoxicité

Dans les 13 essais d'efficacité, des notations de phytotoxicité ont été réalisées. La préparation TASPA appliquée une à deux fois à la dose de 0,5 L/ha s'est avérée sélective sur les 9 variétés de blé.

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

Aucun effet indésirable n'est attendu sur le rendement ou la qualité des plantes suite à l'utilisation de la préparation TASPA.

En ce qui concerne l'impact sur le procédé de panification, deux études sur la panification ont été réalisées dans lesquelles la préparation TASPA appliquée 2 fois à 0,5 L/ha a été comparée à la préparation de référence à base d'époxiconazole. Aucune différence sur les diverses caractéristiques de la panification n'a été identifiée entre les deux modalités (poids spécifique, taux de protéines, temps de chute de Hagberg, test de Zélény, alvéographe de Chopin et qualité du pain). Aucun effet indésirable n'est donc attendu.

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

En ce qui concerne les éventuels effets secondaires sur les cultures suivantes et les plantes non-cibles, aucun risque inacceptable n'est identifié.

Pour les effets sur la germination des graines, la capacité germinative a été évaluée dans les 2 essais précédents. La germination des graines issues de plants traités avec la préparation TASPA est très bonne (98 %), similaire à celle des graines issues de plants traités avec la préparation de référence.

Résistance

La résistance aux inhibiteurs de 14-alpha-déméthylase est une résistance de type "dérive". Le risque de résistance de la septoriose du blé est considéré comme moyen. Cependant, les recommandations proposées par le pétitionnaire, conformes à celles émises par le FRAC (Fungicide resistance action committee) permettent de réduire ce risque. Il conviendra de poursuivre le suivi du développement des résistances déjà mis en place en Europe.

CONCLUSIONS

En se fondant sur les critères d'acceptabilité du risque définis dans la directive 91/414/CEE, sur les conclusions de l'évaluation communautaire de la substance active, sur les données soumises par le pétitionnaire et évaluées dans le cadre de cette demande, ainsi que sur l'ensemble des éléments dont elle a eu connaissance, l'Agence nationale de sécurité sanitaire de l'alimentation, de l'environnement et du travail estime que :

- A** Les caractéristiques physico-chimiques de la préparation TASPA 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 sont considérés comme acceptables dans les conditions d'emploi précisées ci-dessous. Les risques pour les personnes présentes et pour le travailleur sont acceptables.

Le risque pour le consommateur lié à l'utilisation de la préparation TASPA est considéré comme acceptable pour les usages revendiqués.

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

- B** Les données biologiques soumises dans le présent dossier ont permis de démontrer l'efficacité et la sélectivité de la préparation pour les usages revendiqués.

Compte tenu des cas de résistances existants en Europe pour l'usage sur septoriose, il conviendra de poursuivre le suivi du développement des résistances déjà mis en place.

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

Classification des substances actives

Substance active	Référence	Ancienne classification	Nouvelle classification	
			Catégorie	Code H
Difénoconazole	Rapport d'évaluation européen, 2011 ³⁸ Commission d'étude de la toxicité, 1997	Xn, R22- R48/22 N R50/53	Toxicité aiguë (par voie orale), cat. 4 Toxicité spécifique d'organe cible après une exposition répétée, Cat. 2 Danger aquatique aigu, catégorie 1 Danger aquatique chronique, catégorie 1	H302 Nocif en cas d'ingestion H373 risque présumé d'effets graves pour les organes à la suite d'exposition prolongée par voie orale. H400 Très toxique pour les organismes aquatiques. H410 Très toxique pour les organismes aquatiques, entraîne des effets néfastes à long terme.
Propiconazole	Règlement (CE) n° 1272/2008	Xn, R22 R43 N, R50/53	Toxicité aiguë (par voie orale), catégorie 4 Sensibilisation cutanée, catégorie 1 Dangers pour le milieu aquatique – Danger aigu, catégorie 1 Dangers pour le milieu aquatique – Danger chronique, catégorie 1	H302 Nocif en cas d'ingestion H317 Peut provoquer une allergie cutanée H400 Très toxique pour les organismes aquatiques H410 Très toxique pour les organismes aquatiques, entraîne des effets néfastes à long terme

Classification³⁹ de la préparation TASPA, phrases de risque et conseils de prudence :
Xn, R38 R41 R43 R48/22 R67
N, R51/53
S26 S36/37 S39 S61

Xn : Nocif
 N : Dangereux pour l'environnement

R38 : Irritant pour la peau

³⁸ EFSA Scientific Report (2011) 9(1):1967, Conclusion on the peer review of Difénoconazole.

³⁹ 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.

- R41 : Risque de lésions oculaires graves
 R43 : Peut entraîner une sensibilisation par contact avec la peau
 R48/22 : Nocif : risque d'effets graves pour la santé en cas d'exposition prolongée par ingestion
 R67 : L'inhalation de vapeurs peut provoquer somnolence et vertiges
 R51/53 : Toxique pour les organismes aquatiques, peut entraîner des effets néfastes à long-terme pour l'environnement aquatique
- S26 : En cas de contact avec les yeux, laver immédiatement et abondamment avec de l'eau et consulter un spécialiste
 S36/37 : Porter un vêtement de protection et des gants appropriés
 S39 : Porter un appareil de protection des yeux / du visage
 S61 : Eviter le rejet dans l'environnement. Consulter les instructions spéciales/la fiche de données de sécurité

Conditions d'emploi

- Porter des gants, un vêtement de protection et un appareil de protection des yeux pendant les phases de mélange/chargement et d'application⁴⁰ de la préparation.
- 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 5 mètres en bordure des points d'eau.
- SPe3 : Pour protéger les arthropodes, 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 européenne⁴¹.
- Délais d'emploi avant récolte : application effectuée au plus tard au stade début floraison (premières anthères visibles) (BBCH 61).

Données post-autorisation

Il conviendra de fournir tous les deux ans les résultats du suivi du développement des résistances à la septoriose déjà mis en place en Europe.

Marc MORTUREUX

Mots-clés : TASPA, fongicide, difénoconazole, propiconazole, EC, céréales d'hiver, PAMM.

⁴⁰ Dans le cas d'utilisation d'un tracteur à cabine, le port de gants pendant l'application n'est nécessaire que lors d'interventions sur le matériel de pulvérisation.

⁴¹ 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

Usages revendiqués et proposés pour une autorisation de mise sur le marché
de la préparation TASPA

Substance active	Composition de la préparation	Doses de substance active
difénoconazole	250 g/L	125 g sa/ha
propiconazole	250 g/L	125 g sa/ha

Usages	Dose d'emploi (L/ha)	Nombre maximum d'applications	Stade d'application (stade de croissance et saison)	Avis
15103213 Blé * traitement des parties aériennes * rouille brune	0,5 L/ha	1	Entre les stades BBCH 39/40 et 61	Favorable
15103221 Blé * traitement des parties aériennes * septoriose	0,5 L/ha	1	Entre les stades BBCH 39/40 et 61	Favorable