

Maisons-Alfort, le 30 juin 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
BRAVO à base de chlorothalonil, de la société SYNGENTA AGRO S.A.S.,
dans le cadre d'une procédure de reconnaissance mutuelle**

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 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.*

1. PRESENTATION DE LA DEMANDE

L'Agence a accusé réception d'une demande d'autorisation de mise sur le marché dans le cadre d'une procédure de reconnaissance mutuelle pour la préparation BRAVO, à base de chlorothalonil, 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.

La demande de reconnaissance mutuelle porte sur la préparation BRAVO 500 (n° 14548) et la préparation OLYMPUS¹ (M12517) autorisées au Royaume-Uni depuis 2009. Ces préparations ont fait l'objet d'une évaluation scientifique par les autorités anglaises sur laquelle ces autorités se sont fondées pour autoriser les préparations BRAVO 500 et OLYMPUS. Dans le cadre de cette procédure, les autorités britanniques ont transmis leur rapport d'évaluation à l'Anses.

Le présent avis est fondé sur l'examen par l'Agence du dossier déposé auprès des autorités britanniques et d'un dossier complémentaire déposé auprès des autorités françaises, en conformité avec les exigences de la directive 91/414/CEE² et de la procédure de reconnaissance mutuelle prévue par cette directive.

Cet avis porte sur la préparation BRAVO à base de chlorothalonil, destinée au traitement fongicide du blé et de l'orge.

Comparaison des usages et des pratiques agricoles

La préparation BRAVO 500 a été autorisée au Royaume-Uni pour le traitement fongicide du blé et de l'orge.

Les usages revendiqués en France pour BRAVO sont les mêmes. Il est à noter qu'un dossier de demande de modification des conditions d'emploi (dossier n° 2011-0064) a été déposé au cours de l'évaluation de cette préparation, concernant l'usage sur blé contre la septoriose, avec une application d'1 L/ha entre les stades BBCH 31 et 39 suivie d'une application à 1,5 L/ha après le

¹ A base de 80 g/L d'azoxystrobine et de 400 g/L de chlorothalonil sous forme d'une suspension concentrée (SC).

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

stade BBCH 39. Dans un souci d'homogénéisation des bonnes pratiques agricoles entre les différentes préparations à base de chlorothalonil seul, et étant justifiée par la pratique agronomique, cette modification a été évaluée dans le cadre de cette demande de reconnaissance mutuelle.

Le détail des usages et des doses d'emploi annuelles revendiquées en France pour la préparation BRAVO sont repris à l'annexe 1.

2. SYNTHÈSE DE L'ÉVALUATION

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.

Après consultation du Comité d'experts spécialisé "Produits phytosanitaires : substances et préparations chimiques", réuni le 29 mars 2011, l'Agence nationale de sécurité sanitaire de l'alimentation, de l'environnement et du travail émet l'avis suivant.

CONSIDÉRANT L'IDENTITÉ DE LA PRÉPARATION

La préparation BRAVO est un fongicide composé de 500 g/L de chlorothalonil (pureté minimale de 98,5 %), se présentant sous la forme d'une suspension concentrée (SC), appliqué par pulvérisation après dilution dans l'eau.

Le chlorothalonil³ est une substance active inscrite à l'annexe I de la directive 91/414/CEE.

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

- **Spécifications**

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

- **Propriétés physico-chimiques**

Les propriétés physiques et chimiques de la préparation BRAVO ont été décrites dans le rapport d'évaluation des autorités britanniques 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 (point éclair supérieur ou égal à 99°C), ni auto-inflammable à température ambiante (température d'auto-inflammabilité supérieure ou égale à 650°C). Le pH de la préparation pure est de 7,6 à 20°C (préparation proche de la neutralité).

Les études de stabilité au stockage (7 jours à 0°C, 2 semaines à 54°C et 2 ans à température ambiante) montrent que la préparation est stable dans ces conditions. Toutefois, le test au tamis humide et le test de suspensibilité n'ayant pas été réalisés après stockage à basse température, il conviendra de recommander de protéger la préparation du gel.

Les études montrent que la mousse formée lors de la dilution reste dans les limites acceptables. Cependant, il conviendra de fournir en post-autorisation une étude de persistance de la mousse réalisée selon les bonnes pratiques de laboratoires (BPL). Les

³ Directive 2005/58/CEE de la Commission du 16 septembre 2005 modifiant la directive 91/414/CEE du Conseil en vue d'y inscrire les substances actives chlorothalonil, chlorotoluron, cyperméthrine, daminozide et thiophanate-méthyle.

résultats des tests de suspensibilité et de spontanéité de la dispersion de la substance active montrent que la préparation reste homogène et stable durant l'application dans les conditions testées. Le test d'écoulement montre qu'il conviendra de rincer l'emballage au moins 3 fois avant son élimination.

Les caractéristiques techniques de la préparation permettent de s'assurer de la sécurité de son utilisation dans les conditions d'emploi préconisées (concentration de 1 %). Les études montrent que l'emballage en PEHD⁴ est compatible avec la préparation.

- **Méthodes d'analyse**

Les méthodes de détermination de la substance active et des impuretés (y compris les impuretés pertinentes hexachlorobenzène et decachlorobiphényle) dans la substance active technique ainsi que la méthode d'analyse de la substance active dans la préparation sont conformes aux exigences réglementaires.

Les méthodes d'analyse pour la détermination des résidus de la substance active dans les différents milieux et substrats (végétaux, denrées d'origine animale, sol, eau et air) sont disponibles. Néanmoins, suite à la modification de la définition de résidu du chlorothalonil dans les produits d'origine animale (règlement (CE) n°765/2010), il conviendra de fournir en post-autorisation une méthode d'analyse et sa validation inter-laboratoire (ILV) pour la détermination du chlorothalonil dans les produits d'origine animale.

Le chlorothalonil étant classé très toxique (T+), une méthode de détermination des résidus dans les fluides biologiques a été soumise et est validée.

Les limites de quantification (LQ) de la substance active, ainsi que ses métabolites respectifs, dans les différents milieux sont les suivantes :

Matrices	Composé analysé	LQ
Denrées d'origine végétale (tous les types de matrices)	Chlorothalonil	0,01 mg/kg
Denrées d'origine animale	SDS-3701	0,01 mg/kg (lait, œufs, foie, rein, muscle, graisse)
	Chlorothalonil	0,01 mg/kg** (lait, œufs, foie, rein, muscle, graisse) (ILV manquante)
Sol	Chlorothalonil	0,01 mg/kg
	SDS-3701	0,01 mg/kg
Eau	Chlorothalonil	0,05* µg/L (eau de boisson et eau de surface)
Air	Chlorothalonil	0,21 µg/m ³
Fluides et tissus biologiques	Chlorothalonil	0,05 mg/L

* Données provenant de la méthode fournie au niveau national dans le dossier de la préparation Cherokee

** Données provenant du rapport d'évaluation européen

CONSIDERANT LES PROPRIETES TOXICOLOGIQUES

- **Chlorothalonil**

La dose journalière admissible (DJA⁵) du chlorothalonil, fixée dans le cadre de son inscription à l'annexe I de la directive 91/414/CEE, est de **0,015 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 une étude de toxicité de 90 jours par voie orale chez le rat, confortée par une étude de toxicité de 2 ans par voie orale chez le rat.

⁴ PEHD : Polyéthylène haute densité.

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.

La dose de référence aiguë (ARfD⁷) du chlorothalonil, fixée dans le cadre de son inscription à l'annexe I de la directive 91/414/CEE, est de **0,6 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 28 jours par voie orale chez le rat.

- **Métabolite SDS 3701⁸**

La DJA du SDS 3701, fixée dans le cadre de l'inscription du chlorothalonil 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 des études de toxicité de 90 jours par voie orale chez le rat et un an chez le chien.

L'ARfD du SDS 3701, fixée dans le cadre de l'inscription du chlorothalonil 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 des études de toxicité de 90 jours par voie orale chez le rat et un an chez le chien.

Les études réalisées avec la préparation BRAVO 500 donnent les résultats suivants :

- DL₅₀⁹ 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. ;
- CL₅₀¹⁰ par inhalation chez le rat, supérieure à 1,96 mg/L ;
- Non irritant pour la peau chez le lapin ;
- Irritant oculaire chez le lapin ;
- Sensibilisant par voie cutanée chez le cobaye.

Ces résultats sont applicables à la préparation BRAVO.

La classification de la préparation proposée par l'Anses est identique à celle proposée par les autorités britanniques. Déterminée au regard de ces résultats expérimentaux, de la classification de la substance active et des formulants ainsi que de leur teneur dans la préparation, cette classification figure à la fin de l'avis.

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

Le niveau acceptable d'exposition pour l'opérateur (AOEL¹¹) pour le chlorothalonil, fixé dans le cadre de son inscription à l'annexe I, est de **0,009 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 2 ans par voie orale chez le rat, corrigé par un taux d'absorption orale de 30 %.

Estimation de l'exposition des opérateurs

- **Evaluation des autorités britanniques**

L'estimation de l'exposition de l'opérateur par les autorités britanniques a été réalisée avec le modèle UK-POEM (Predictive operator exposure model) en prenant en compte un taux d'absorption cutanée de 0,02 % pour la préparation non diluée et 0,34 % pour la préparation diluée ainsi qu'un volume de bouillie de 200 L/ha. Cette exposition estimée avec port de gants à toutes les phases d'utilisation de la préparation sur céréales représente moins de 100 % de l'AOEL du chlorothalonil.

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).

⁸ 4-hydroxy-2,5,6-trichloroisophthalonitrile

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 (concentration létale moyenne) est une 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.

¹¹ 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.

● **Evaluation de l'Anses**

Les valeurs retenues par l'Anses pour l'absorption percutanée du chlorothalonil dans la préparation BRAVO sont de 0,14 % pour la préparation non diluée¹² et 0,34 % pour la préparation diluée, déterminées à partir d'une étude réalisée *in vivo* chez le rat et d'une étude *in vitro* rat/homme avec une préparation comparable.

L'Anses utilisant le modèle BBA (German Operator Exposure Model¹³) pour des applications sur céréales, l'exposition systémique des opérateurs a été estimée pour la substance active à partir de ce modèle, en considérant les conditions d'application de la préparation BRAVO suivantes :

Usages	Dose maximale en L/ha (dose en substance active g sa ¹⁴ /ha)	Volume de bouillie (L/ha)	Surface traitée (ha/j)	Matériel utilisé
Blé et orge	2 (1000)	100-150	20	Pulvérisateur à rampe

L'exposition de l'opérateur estimée sans port de protection individuelle représente **38 %** de l'AOEL du chlorothalonil lors de l'utilisation de la préparation avec un pulvérisateur à rampe.

Toutefois, compte tenu des propriétés sensibilisantes et irritantes de la préparation, le risque sanitaire pour les opérateurs n'est considéré comme acceptable qu'avec port de gants et d'un vêtement de protection pendant toutes les phases de mélange/chargement et d'application de la préparation.

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. 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

Les paramètres utilisés pour évaluer l'exposition du passant à la dérive de pulvérisation à partir des données indiquées dans le rapport EUROPOEM II¹⁵ ayant été considérés comme similaires, l'estimation réalisée par les autorités britanniques a été jugée applicable à la préparation BRAVO. L'exposition des personnes présentes à proximité des zones de pulvérisation représente 6 % de l'AOEL du chlorothalonil pour l'usage revendiqué.

Estimation de l'exposition des travailleurs

L'exposition des travailleurs est estimée à partir des données indiquées dans le rapport EUROPOEM II. En l'absence de donnée, l'exposition du travailleur, estimée par défaut sans tenir compte du délai de rentrée représente 1,2 % de l'AOEL du chlorothalonil, sans port de protection. En conséquence, le risque sanitaire pour les travailleurs lié à l'utilisation de la préparation BRAVO est considéré comme acceptable.

Les évaluations d'exposition du travailleur par les autorités britanniques et l'Anses sont comparables (0,6 % et 1,2 % respectivement) et diffèrent par le choix du coefficient de transfert des résidus délogeables à partir de la plante.

¹² Pour la préparation non diluée à 500 g/L, l'Anses a fait le choix de retenir une valeur plus conservatrice que les autorités britanniques en utilisant la valeur d'absorption cutanée de 0,14 % pour une préparation testée à 7,5 g/L au lieu de la valeur de 0,02 % retrouvée pour une préparation à 720 g/L.

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 sa : substance active.

¹⁵ EUROPOEM II : Bystander Working group Report

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

Les données résidus fournies dans le cadre de ce dossier de reconnaissance mutuelle de la préparation BRAVO sont les mêmes que celles soumises pour l'inscription du chlorothalonil à l'annexe I de la directive 91/414/CEE.

Définition réglementaire du résidu

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

- dans les plantes comme le chlorothalonil ;
- dans les produits d'origine animale comme le chlorothalonil pour les monogastriques et comme le SDS 3701 pour les ruminants (règlement (CE) n°765/2010).

Essais résidus dans les végétaux

● **Blé**

Les bonnes pratiques agricoles (BPA) revendiquées sur blé sont de 1 application à la dose de 500 g/ha de chlorothalonil, suivie d'une application de 750 g/ha, la dernière étant effectuée au stade BBCH 71.

17 essais résidus sur blé (9 au Nord, 8 au Sud de l'Europe) ont été évalués lors de l'inscription du chlorothalonil à l'annexe I de la directive 91/414/CEE et peuvent soutenir l'usage revendiqué pour la préparation BRAVO, sous réserve de respecter une dernière application au stade BBCH 69 et un DAR de 56 jours.

Dans le cadre de la soumission de ce dossier au Royaume-Uni, 4 essais complémentaires conduits dans la zone Nord de l'Europe ont été fournis. Ces essais, ainsi que 4 autres essais conduits dans la zone Sud de l'Europe ont également été évalués par l'Anses dans le cadre des préparations BRAVO PREMIUM (dossier n° 2008-0244) et AMISTAR OPTI (dossier n° 2007-2010, avis du 24 septembre 2010). Parmi eux, 4 essais respectent les bonnes pratiques agricoles revendiquées en France. Ils ont été conduits dans le Nord de l'Europe (2 essais) et dans le Sud de l'Europe (2 essais).

Sous réserve de respecter une dernière application au stade BBCH 69 et un DAR de 56 jours, le plus haut niveau de résidus est de 0,07 mg/kg. Les niveaux de résidus mesurés dans les grains et la répartition des résultats confirment que les BPA proposées sur blé permettent de respecter la limite maximale de résidus (LMR) européenne en vigueur. L'usage sur cette culture est donc acceptable, pour 2 applications, la dernière étant effectuée au plus tard au stade BBCH 69, et un DAR de 56 jours.

● **Orge**

Les BPA revendiquées sur blé sont de 2 applications à la dose de 1000 g/ha de chlorothalonil, la dernière étant effectuée au stade BBCH 51.

7 essais résidus sur orge ont été évalués lors de l'inscription du chlorothalonil à l'annexe I de la directive 91/414/CEE. Ils ont été conduits dans la zone Nord de l'Europe en respectant des BPA plus critiques (2 applications à 1000 g sa/ha, dernière application au stade BBCH 49-59) que celles revendiquées en France. Ces 7 essais peuvent soutenir l'usage revendiqué pour la préparation BRAVO avec une dernière application au stade BBCH 51.

Dans le cadre de la soumission de ce dossier au Royaume-Uni, 4 essais complémentaires conduits dans la zone Nord de l'Europe ont été fournis. Ces essais, ainsi que 9 autres essais conduits dans la zone Sud de l'Europe ont également été évalués par l'Anses dans le cadre des préparations BRAVO PREMIUM et AMISTAR OPTI. Ils ont été conduits dans le Nord de l'Europe (4 essais) et dans le Sud de l'Europe (9 essais) en respectant des BPA plus critiques que celles revendiquées (2 applications à 1000 g sa/ha, dernière application stade BBCH 51).

Dans l'ensemble de ces essais, le plus haut niveau de résidus dans le grain est de 0,24 mg/kg.

Les niveaux de résidus mesurés dans les grains et la répartition des résultats confirment que les BPA revendiquées permettent de respecter la LMR européenne de 0,3 mg/kg (règlement

(CE) n°765/2010). Les usages sur orge sont donc acceptables pour 2 applications au plus tard au stade BBCH 51.

Essais résidus dans les denrées d'origine animale

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,
- les modes de calcul de l'apport journalier maximal théorique pour les animaux d'élevage actuellement utilisés par l'EFSA¹⁶,
- la définition du résidu dans les denrées d'origine animale (SDS3701),

les usages acceptables pour la préparation BRAVO, et déjà autorisés au niveau européen, pourraient entraîner une modification 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. Par conséquent, dans l'attente des résultats de cette évaluation, aucune étude complémentaire d'alimentation animale n'est requise.

Essais résidus dans les cultures de rotation ou de remplacement

Les études de rotation culturale présentées dans le rapport d'évaluation européen sont suffisantes pour montrer que l'application du chlorothalonil n'induit pas de niveaux de résidus significatifs dans les cultures de rotation.

Effets résidus dans les produits transformés

Des études de transformations industrielles ont été évaluées lors de l'inscription du chlorothalonil à l'annexe I de la directive 91/414/CEE. Les résultats montrent une diminution du niveau de résidus dans les différentes parties transformées, excepté dans le son, où une concentration des résidus est observée.

Délais d'emploi avant récolte (DAR)

- Blé : application au plus tard au stade BBCH 69 (fin floraison) et DAR de 56 jours ;
- Orge : application au plus tard au stade BBCH 51.

Évaluation du risque pour le consommateur

• Définition du résidu

Des études de métabolisme dans la laitue, le céleri, la tomate, la carotte et le haricot ainsi que chez l'animal (chèvre), des études de procédés de transformation des produits végétaux et des études de résidus dans les cultures suivantes ont été réalisées pour l'inscription du chlorothalonil à l'annexe I. D'après ces études, le résidu pour l'évaluation du risque pour le consommateur est défini :

- dans les plantes comme le chlorothalonil ;
- dans les produits d'origine animale comme le chlorothalonil pour les monogastriques et comme le SDS 3701 pour les ruminants.

• Exposition du consommateur

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, les risques chronique et aigu pour le consommateur, liés au chlorothalonil, sont considérés comme acceptables.

Une DJA et une ARfD sont définies pour le SDS3701, métabolite inclus dans la définition du résidu du chlorothalonil pour certaines denrées d'origine animale. Au regard des données relatives aux résidus évaluées dans le cadre de ce dossier, les risques chronique et aigu pour le consommateur, liés à ce métabolite, sont considérés comme acceptables.

Limites maximales de résidus

Se reporter aux LMR définies au niveau de l'Union européenne.

¹⁶ EFSA : European food safety authority

Les données résidus évaluées dans le cadre de ce dossier sont conformes aux LMR en vigueur pour le chlorothalonil. Ces LMR sont actuellement en cours de révision dans le cadre de l'article 12-2 du règlement (CE) n°396/2005. Par conséquent, dans l'attente de la révision de ces LMR, les usages sont considérés comme acceptables.

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

La présente évaluation s'appuie sur le rapport d'évaluation des autorités britanniques, et également sur les évaluations réalisées par l'Anses pour d'autres préparations à base de chlorothalonil.

Concentrations prévisibles dans le sol (PECsol)

L'usage sur céréales, pour 2 applications à 1000 g/ha, a déjà été évalué dans le rapport d'évaluation européen. L'état membre rapporteur (EMR) n'a donc pas fourni de nouveaux calculs. Les calculs proposés dans le rapport d'évaluation européen étant considérés comme des pires cas, la démarche de l'EMR est considérée comme acceptable.

Concentrations prévisibles dans les eaux souterraines (PECeso)

Les PEC_{eso} pour 2 applications à 1000 g/ha sur céréales ont déjà été calculées dans le rapport d'évaluation européen. L'évaluation de l'EMR est basée sur ces calculs. Les PEC_{eso} du chlorothalonil sont inférieures à 0,1 µg/L dans tous les scénarios. Pour les métabolites, les PEC_{eso} sont comprises entre 0,1 et 0,196 µg/L pour le métabolite SDS-3701, entre 0,070 et 2,296 µg/L pour le métabolite R611965, et entre 5,670 et 33,27 µg/L pour le métabolite R417888, selon les scénarios considérés.

Dans la mesure où les 3 métabolites sont considérés non pertinents au sens du document guide européen Sanco/221/2000¹⁷, l'EMR conclut que les risques de contamination des eaux souterraines sont considérés comme acceptables.

Les PEC_{eso} du métabolite R417888 dépassant 10 µg/L dans certains scénarios, les risques de contamination des eaux souterraines ne sont pas considérés comme acceptables pour l'évaluation française.

Lors de l'évaluation nationale d'autres préparations à base de chlorothalonil, les PEC_{eso} ont été recalculées à partir de paramètres d'entrée mis à jour conformément aux derniers documents guides européens en vigueur. En considérant 1 application à 1000 g/ha à partir du stade BBCH 39 sur orge, et 1 application à 500 g/ha (entre les stades BBCH 31 et 39) suivie d'une application à 750 g/ha (à partir du stade BBCH 39) sur blé, ces calculs permettent de conclure que les risques de contamination des eaux souterraines sont acceptables.

Concentrations prévisibles dans les eaux de surface (PECesu)

L'EMR a calculé les PEC_{esu} pour la dérive de pulvérisation et le drainage, pour 2 applications à 1000 g/ha.

Pour la dérive de pulvérisation, les valeurs de PEC_{esu} sont considérées comme acceptables, mais sont complétées pour les distances de dérive de pulvérisation de 10, 30 et 100 mètres utilisées au niveau national (voir section effets sur les organismes aquatiques).

Pour le drainage, les PEC_{esu} ont été calculées par l'Anses, selon les recommandations françaises.

CONSIDERANT LES DONNEES D'ECOTOXICITE

Effets sur les oiseaux et les mammifères

¹⁷ Guidance document on the assessment of the relevance of metabolites in groundwater of substances regulated under Council directive 91/414/EEC. Sanco/221/2000-rev4, 25 February 2003.

L'EMR conclut que les risques sont acceptables pour les oiseaux et mammifères exposés à une préparation apportant la même dose de chlorothalonil à l'hectare que BRAVO 500. Ces conclusions sont applicables à la préparation BRAVO.

Effet sur les organismes aquatiques

L'EMR conclut que les risques sont acceptables pour les organismes aquatiques à condition de respecter une zone non traitée de 5 mètres en bordure des points d'eau. Ces conclusions sont applicables à la préparation BRAVO. Les risques pour les organismes aquatiques sont acceptables avec le respect d'une zone non traitée de 5 mètres en bordure des points d'eau.

Effets sur les abeilles

L'EMR conclut que les risques sont acceptables pour les abeilles exposées à une préparation apportant la même dose de chlorothalonil à l'hectare que BRAVO 500. Ces conclusions sont applicables à la préparation BRAVO.

Effets sur les autres arthropodes non-cibles

L'EMR conclut que les risques sont acceptables pour les arthropodes non-cibles. Ces conclusions sont applicables à la préparation BRAVO avec le respect d'une zone non traitée de 5 mètres en bordure du champ (conformément aux conclusions de l'évaluation des risques réalisée pour la préparation AMISTAR OPTI et les critères de décisions nationaux).

Effets sur les vers de terre et les autres macro-organismes du sol

L'EMR conclut que les risques sont acceptables pour les vers de terre et macro-organismes du sol exposés à une préparation apportant la même dose de chlorothalonil à l'hectare que la préparation BRAVO 500. Ces conclusions sont applicables à la préparation BRAVO.

Effets sur les microorganismes du sol

L'EMR conclut que les risques sont acceptables pour les microorganismes du sol exposés à une préparation apportant la même dose de chlorothalonil à l'hectare que BRAVO 500. Ces conclusions sont applicables à la préparation BRAVO.

Effets sur les plantes et autres organismes non-cibles

L'EMR conclut que les risques sont acceptables pour les plantes non-cibles exposées à une préparation apportant la même dose de chlorothalonil à l'hectare que la préparation BRAVO 500. Ces conclusions sont applicables à la préparation BRAVO.

CONSIDERANT LES DONNEES BIOLOGIQUES

Le chlorothalonil est une substance active de la famille des dérivés phthaliques. Il inhibe de nombreuses réactions enzymatiques des spores des champignons au niveau de la glycolyse, du cycle de Krebs, mais également au niveau de la chaîne respiratoire. Ce mode d'action multisite provoque une perturbation de la production d'énergie cellulaire et aboutit à la mort des cellules. Le chlorothalonil est doté de propriétés fongistatiques et fongicides et n'est pas systémique, il agit par contact au niveau de la germination des spores, donc préventivement.

Essais d'efficacité

Les autorités britanniques ont conduit cette évaluation dans le cadre d'un réexamen le dossier biologique de la préparation BRAVO 500. Cette évaluation se base sur d'anciennes données jugées pertinentes provenant des autres formulations à base de chlorothalonil ou de l'évaluation antérieure de la préparation, ainsi que sur des nouveaux essais d'efficacité.

- **Blé**

L'action de la préparation BRAVO 500 sur le contrôle de *Septoria tritici* et *Septoria nodorum* a été redémontrée à travers des résultats provenant de 2 essais de justification de dose minimum efficace effectués en 2007 au Royaume-Uni, lesquels sont jugés cohérents avec ceux obtenus à partir d'autres préparations à base de chlorothalonil.

Selon l'EMR, ces 2 essais démontrent une amélioration du niveau de contrôle, en moyenne de 80 %, englobant la dernière feuille sortante à la dose revendiquée de 2 L/ha dans un programme de 2 applications effectuées à partir du stade BCCH 31-39 (ligule visible) jusqu'au

stade BBCH 59 (fin de l'épiaison). Toutefois, un des essais ne peut être considéré comme valide du fait d'un faible niveau de contamination (< 10 %). Dans le second essai considéré comme valide, la dose de 600 g sa/ha présente une efficacité significativement moindre (62 %) par rapport à la dose de 1000 g sa/ha (71 %).

De plus, en pratique agronomique, le chlorothalonil est souvent utilisé en mélange extemporané à dose réduite (500 à 750 g sa/ha) avec d'autres substances actives telles que les triazoles. En cas de forte attaque pour permettre une meilleure protection du blé lors de la seconde application, à partir du stade BBCH 39, la dose d'emploi en chlorothalonil à 750 g/ha est nécessaire soit 1,5 L/ha de la préparation BRAVO.

De ce fait, les nouvelles BPA recommandées sont une application à 1 L/ha entre BBCH 31-39 et une application à 1,5 L/ha à partir de BBCH 39.

- **Orge**

L'évaluation réalisée par l'EMR se base sur 3 essais de justification de dose menés sur ramulariose en Australie et sur 2 essais menés sur rhynchosporiose en Allemagne et au Royaume-Uni.

Taches foliaires nécrotiques (ramulariose)

2 essais de 2005 ciblés sur les maladies des taches foliaires nécrotiques de l'orge (grillures et ramulariose) justifient l'efficacité de la préparation BRAVO 500 contre la ramulariose au niveau des 2 dernières feuilles sortantes (F1 et F2) avec une seule application. Ils mettent en évidence, 33 jours après l'application, un niveau de contrôle équivalent aux doses de 1000 g sa/ha (88 %) et de 750 g sa/ha (82 %) et une amélioration significative de l'efficacité par rapport à la dose 500 g sa/ha (75 %).

Un bon niveau de contrôle de la préparation BRAVO est observé contre les grillures et la ramulariose de l'orge avec une seule application à 1000 g sa/ha.

Rhynchosporiose (*Rhynchosporium secalis*)

1 essai réalisé en 2006 démontre que la dose la plus élevée de 1000 g sa/ha donne un meilleur niveau de contrôle de la maladie (68 %) sur les deux dernières feuilles sorties dans un programme de 2 traitements, que les autres doses testées de 600 g sa/ha (39 %) et 800 g sa/ha (62 %). Le 2^{ème} essai n'a pas de niveau d'infestation suffisant.

L'EMR a approuvé l'emploi de la préparation BRAVO 500 avec 2 applications à 1000 g sa/ha malgré un contrôle modéré de la rhynchosporiose comparé aux préparations de référence.

Dossier de comparabilité

Le rapport d'évaluation des autorités britanniques n'étant pas suffisant pour évaluer la comparabilité des conditions agronomiques et climatiques pour les usages revendiqués entre la France et le Royaume-Uni - d'autant plus qu'aucun des essais d'efficacité mentionnés n'a été effectué en France -, le dossier de comparabilité a été évalué.

Après analyse du dossier de comparabilité fourni, les recommandations d'emploi, les pratiques agricoles et les conditions pédoclimatiques de la France et du Royaume-Uni peuvent être considérées comme globalement semblables compte tenu des usages demandés dans le cadre de ce dossier de reconnaissance mutuelle.

Cependant, dans la pratique agronomique, le chlorothalonil est utilisé à une dose de substance active comprise entre 500 et 1000 g/ha en mélange extemporané ou dans des formulations avec d'autres partenaires tels que les triazoles.

Essais de phytotoxicité

Aucun symptôme de phytotoxicité n'a été observé lors des essais d'efficacité effectués à la dose 1000 g sa/ha avec deux applications.

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

- **Effets sur le rendement**

Des données provenant de 3 essais d'efficacité sur blé confirment une augmentation de rendement (poids en hectolitre) par rapport à un témoin non traité et, par conséquent, l'absence d'effet néfaste sur le rendement.

- **Effet sur la qualité des plantes ou des produits des plantes**

5 essais permettant d'estimer la qualité des grains de blé récoltés ont été fournis. Les paramètres comme le pourcentage de protéines, le poids de 1000 grains et l'hygrométrie du grain ont été évalués. L'EMR constate qu'il n'y a pas d'effet délétère sur la teneur en protéines des grains.

Une étude similaire sur orge démontre également l'absence d'effets néfastes sur la teneur en protéines et la taille des grains.

- **Effet sur les procédés de transformation**

Sur orge, une étude a été effectuée sur le brassage et la malterie. Celle-ci n'est pas mentionnée dans le rapport d'évaluation des autorités britanniques mais a fait l'objet d'une analyse dans le dossier de comparabilité des risques agronomiques, climatiques et pédologiques. Aucun effet néfaste n'est attendu sur le procédé de brasserie.

Aucune donnée sur le procédé spécifique de panification n'a été fournie dans le cadre du présent dossier. Cependant, plusieurs spécialités à base de chlorothalonil sont autorisées en France pour le contrôle de la septoriose du blé sans qu'aucun impact négatif sur le procédé de panification ne soit rapporté. De plus, les données sur la qualité des grains récoltés sont des critères de qualité également applicables au procédé de panification.

Impact sur les végétaux ou produits végétaux traités utilisés à des fins de multiplication (production de semences) et les cultures suivantes

Sur les cultures adjacentes, l'EMR prend en compte le fait que le composé a une faible volatilité pour conclure à une absence d'effets néfastes sur les cultures adjacentes. De même pour les plantes ou parties de plantes destinées à la multiplication, deux essais ont été menés sur le blé et deux autres sur l'orge. Aucun impact n'est attendu sur la germination suite à l'application de la préparation BRAVO.

Risque d'apparition ou de développement de résistance

L'EMR a jugé faible le risque d'apparition ou de développement d'une résistance au chlorothalonil considéré comme un multi-site. Il mentionne tout de même une résistance rapportée sur botrytis sur concombre sous serre avec une utilisation trop intense de la préparation, mais aucun cas sur céréales n'a été signalé. En considérant ce faible risque, l'EMR juge qu'il n'est pas nécessaire de mettre en place une définition de ligne de base et de stratégie de gestion de résistance. Il recommande l'emploi de la préparation dans le cadre de stratégies de résistance à des préparations fongicides comprenant des substances actives présentant de hauts risques.

Ces conclusions sont en accord avec les évaluations, déjà réalisées par l'Anses, sur les risques d'apparition ou de développement d'une résistance à la septoriose du blé au chlorothalonil.

3. 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 BRAVO ont été décrites et permettent de s'assurer de la sécurité de son utilisation dans les conditions d'emploi préconisées. Il conviendra de protéger la préparation du gel et de rincer l'emballage au moins 3 fois avant son élimination. Par ailleurs, il conviendra de fournir en post-autorisation une étude de persistance de la mousse réalisée selon les bonnes pratiques de laboratoires (BPL). Les méthodes d'analyse sont disponibles et ont été validées. Néanmoins, suite à la modification de la définition de résidu du chlorothalonil dans les produits d'origine animale (règlement (CE) n°765/2010), il conviendra également de fournir en post-autorisation une méthode et son ILV pour la détermination du chlorothalonil dans les produits d'origine animale.

Les risques pour les opérateurs liés à l'utilisation de la préparation BRAVO sont considérés comme acceptables dans les conditions d'emploi précisées ci-dessous. Les risques pour les travailleurs et les personnes présentes sont considérés comme acceptables.

Les risques pour le consommateur liés à l'utilisation de la préparation BRAVO sont considérés comme acceptables.

Les risques pour l'environnement, notamment les risques de contamination des eaux souterraines, liés à l'utilisation de la préparation BRAVO, sont considérés comme acceptables dans les conditions précisées ci-dessous.

Les risques pour les organismes terrestres et aquatiques, liés à l'utilisation de la préparation BRAVO, sont considérés comme acceptables.

- B.** Considérant l'ensemble des données de comparabilité et l'évaluation de l'EMR, la préparation BRAVO apporte un niveau de contrôle acceptable à la dose de 2 L/ha (1000 g sa/ha) avec 2 applications maximum contre la ramulariose et les grillures de l'orge ainsi qu'un niveau de contrôle modéré contre la septoriose du blé et la rhynchosporiose de l'orge.

A la dose proposée d'une application d'1 L/ha, suivie d'une application d'1,5 L/ha, l'intérêt du chlorothalonil est d'être intégré dans des programmes en combinaison avec d'autres substances actives ayant des modes d'actions différents dans le cadre d'une stratégie de gestion des souches résistantes aux QoI¹⁸ et IDM¹⁹.

En conséquence, l'Agence nationale de sécurité sanitaire de l'alimentation, de l'environnement et du travail émet un avis **favorable** pour l'autorisation de mise sur le marché de la préparation BRAVO dans les conditions mentionnées ci-dessous et en annexe 1.

¹⁸ QoI : Quinone outside Inhibitor

¹⁹ IDM : Inhibiteurs de la DéMéthylation

Classification de la substance active

Substance active	Référence	Ancienne classification	Nouvelle classification	
			Catégorie	Code H
chlorothalonil	Règlement (CE) n° 1272/2008 ²⁰	T+ R26 Carc. Cat. 3 R40 R37 R41 R43 N R50/53	Cancérogénicité, catégorie 2	H351 Susceptible de provoquer le cancer
			Toxicité aiguë (par inhalation), catégories 1, 2	H330 Mortel par inhalation
			Lésions oculaires graves/irritation oculaire, catégorie 1	H318 Provoque des lésions oculaires graves
			Toxicité spécifique pour certains organes cibles – Exposition unique, catégorie 3 : Irritation des voies respiratoires	H335 Peut irriter les voies respiratoires
			Sensibilisation cutanée, catégorie 1	H317 Peut provoquer une allergie cutanée
			Dangers pour le milieu aquatique – Danger aigu, catégorie 1	H400 Très toxique pour les organismes aquatiques
			Dangers pour le milieu aquatique – Danger chronique, catégorie 1	H410 Très toxique pour les organismes aquatiques, entraîne des effets néfastes à long terme

Classification²¹ de la préparation BRAVO, phrases de risque et conseils de prudence :
Xn, Carc. Cat. 3 R40 R20 R36/37 R43
N, R50/53
S36/37 S60 S61

Xn : Nocif
N : Dangereux pour l'environnement

R20 : Nocif par inhalation
R36/37 : Irritant pour les yeux et les voies respiratoires
R40 : Effet cancérogène suspecté. Preuves insuffisantes (cancérogènes de catégorie 3)
R43 : Peut entraîner une sensibilisation par contact avec la peau
R50/53 : Très toxique pour les organismes aquatiques, peut entraîner des effets néfastes à long terme pour l'environnement aquatique

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

Conditions d'emploi

- Porter des gants et un vêtement de protection pendant toutes les phases de mélange/chargement et d'application de la préparation.
- Délai de rentrée : 48 heures.

²⁰ Règlement (CE) n° 1272/2008 du Parlement européen et du Conseil du 16 décembre 2008 relatif à la classification, l'emballage et l'étiquetage 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.

²¹ 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.

- SP1 : Ne pas polluer l'eau avec le produit ou son emballage. [Ne pas nettoyer le matériel d'application près des eaux de surface. /Éviter la contamination via les systèmes d'évacuation des eaux à partir des cours de ferme ou des routes.].
- SPe1 : Sur orge, pour protéger les eaux souterraines, ne pas appliquer cette préparation ou toute autre préparation à base de chlorothalonil après le BBCH 39 à plus de 1000 g/ha.
- SPe1 : Sur blé, pour protéger les eaux souterraines, ne pas appliquer cette préparation ou toute autre préparation à base de chlorothalonil à une dose annuelle totale supérieure à 1250 g/ha, sans dépasser 500 g/ha pour une application aux stades BBCH 31-39 et 750 g/ha pour une application à partir du stade BBCH 39.
- SPe3 : Pour protéger les organismes aquatiques, respecter une zone non traitée de 5 mètres par rapport aux points d'eau.
- SPe3 : Pour protéger les arthropodes non-cibles autres que les abeilles, respecter une zone non traitée de 5 mètres par rapport à la zone non cultivée adjacente.
- Limites maximales de résidus (LMR) : Se reporter aux LMR définies au niveau de l'Union européenne²².
- Délais avant récolte (DAR) : Blé : application au plus tard au stade BBCH 69 (fin floraison) et DAR de 56 jours ; Orge : application au plus tard au stade BBCH 51.
- Stocker la préparation hors gel.
- Rincer l'emballage au moins 3 fois avant son élimination.

Données post-autorisation

Il conviendra de fournir dans un délai :

- **d'un an** une étude de persistance de la mousse réalisée selon les bonnes pratiques de laboratoires (BPL);
- **de 2 ans** une méthode et son ILV pour la détermination du chlorothalonil dans les produits d'origine animale (compte tenu de la modification de la définition du résidu du chlorothalonil dans ces denrées).

Marc MORTUREUX

Mots-clés : BRAVO, fongicide, chlorothalonil, SC, blé et orge, PMUT.

²² 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 (JOCE 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 pour une autorisation de mise sur le marché
dans le cadre d'une procédure de reconnaissance mutuelle
de la préparation BRAVO, intégrant la modification de conditions d'emploi n°2011-0064**

Substance	Composition de la préparation	Dose de substance active
Chlorothalonil	500 g/L	1000 g sa/ha/application

Usages	Dose d'emploi (L/ha)	Nombre d'applications maximum	Délai avant récolte
15103221*Blé*Traitement des parties aériennes*septoriose	1 1,5	1 entre les stades BBCH 31 et 39 1 après le stade BBCH 39	dernière application avant le stade 71
15103229*Orge*Traitement des parties aériennes* rhynchosporiose	2	2	dernière application avant le stade 51
Orge*Traitement des parties aériennes*Grillures	2	2	dernière application avant le stade 51
Orge*Traitement des parties aériennes*Ramulariose	2	2	dernière application avant le stade 51

Annexe 2

**Usages proposés pour une autorisation de mise sur le marché
dans le cadre d'une procédure de reconnaissance mutuelle
de la préparation BRAVO**

Usages	Dose d'emploi (dose en substance active)	Nombre d'applications maximum	Délai avant récolte	Stade d'application	Avis
15103221*Blé* Traitement des parties aériennes* septoriose	1 L/ha 500 g sa/ha 1,5 L/ha 750 g sa/ha	1 entre les stades BBCH 31 et 39 1 après le stade BBCH 39	56 jours	Jusqu'au stade BBCH 69	Favorable
15103229*Orge* Traitement des parties aériennes* rhynchosporiose	2 L/ha (1000 g sa/ha)	1	DAR F	Entre les stades BBCH 39 et 51	Favorable
Orge*Traitement des parties aériennes* Grillures	2 L/ha (1000 g sa/ha)	1	DAR F	Entre les stades BBCH 39 et 51	Favorable
Orge*Traitement des parties aériennes* Ramulariose	2 L/ha (1000 g sa/ha)	1	DAR F	Entre les stades BBCH 39 et 51	Favorable

NB : Les deux usages grillures et ramulariose sur orge sont à créer