

Maisons-Alfort, le 29 Septembre 2010

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'extension d'usage majeur pour les préparations
identiques OPERA, BAUXIT et IBEX, à base de pyraclostrobine et d'époxiconazole,
de la société BASF Agro SAS**

Dans le cadre de la convention-cadre relative au transfert par le Ministère de l'Agriculture et de la Pêche à l'Agence des demandes antérieures à la date d'entrée en vigueur du décret n° 2006-1177 du 22 septembre 2006, l'Agence nationale de sécurité sanitaire de l'alimentation, de l'environnement et du travail (Anses) a pris en compte un dossier, déposé initialement à la Direction Générale de l'Alimentation par BASF Agro SAS, d'une demande d'extension d'usage majeur pour les préparations identiques OPERA, BAUXIT et COACH devenu IBEX, pour laquelle l'avis de l'Anses relatif à l'évaluation des risques sanitaires et de l'efficacité de ces préparations est requis.

Le présent avis porte sur une extension d'usage majeur pour le traitement fongicide des parties aériennes de la betterave.

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

Après consultation du Comité d'experts spécialisé "Produits phytosanitaires : substances et préparations chimiques", réuni le 29 et 30 juin 2010, l'Agence nationale de sécurité sanitaire de l'alimentation, de l'environnement et du travail émet l'avis suivant.

CONSIDERANT L'IDENTITE DE LA PREPARATION

La préparation OPERA est un fongicide se présentant sous la forme d'une suspension émulsion contenant 50 g/L d'époxiconazole (pureté minimale 92 %) et 133 g/L de pyraclostrobine (pureté minimale 95 %) appliqué en pulvérisation. Les usages revendiqués (cultures et doses d'emploi annuelles) sont mentionnés à l'annexe 1.

L'époxiconazole² et la pyraclostrobine³ sont des substances actives inscrites à l'annexe I de la directive 91/414/CEE.

Ces préparations, qui disposaient d'une autorisation de mise sur le marché provisoire pour le traitement fongicide des céréales et du maïs porte-graines, ont fait l'objet d'un réexamen par l'Agence (dossiers n° 2007-3454, 2007-3446 et 2007-3447) après inscription de la pyraclostrobine à l'annexe I de la directive 91/414/CEE.

¹ Directive 91/414/CEE du Conseil du 15 juillet 1991, transposée en droit français par l'arrêté du 6 septembre 1994 portant application du décret 94/359 du 5 mai 1994 relatif au contrôle des produits phytopharmaceutiques.

² Directive 2008/107/CE de la Commission du 25 novembre 2008 modifiant la directive 91/414/CEE du Conseil afin d'y inscrire les substances actives abamectine, époxiconazole, fenpropimorphe, fenpyroximate et tralkoxydime

³ Directive 2004/30/CE de la Commission du 10 mars 2004 modifiant la directive 91/414/CEE du Conseil, en vue d'y inscrire les substances actives acide benzoïque, flazasulfuron et pyraclostrobine

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

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

Les propriétés physiques et chimiques de la préparation OPERA ont été décrites et les données disponibles permettent de conclure que la préparation ne présente de propriétés explosive ni comburante. Elle n'est ni hautement inflammable ni auto-inflammable à température ambiante (température d'auto-inflammabilité : 460°C). Elle est faiblement acide (pH de la solution diluée à la concentration de 1 % de 6,9). Les études de stabilité au stockage (48 heures à basse température, 2 semaines à 54 °C et deux ans à température ambiante) dans son emballage (PA/PE COEX⁴) montrent 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. De plus, les données fournies relatives à la mise en solution de la préparation et la faculté de vidage/rinçage sont 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 (1,75 % v/v). Les études ont montré que l'emballage (PA/PE COEX) était compatible avec la préparation.

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

Plusieurs méthodes d'analyse sont disponibles pour le dosage des résidus des substances actives dans les plantes à haute teneur en eau et les denrées sèches. Les méthodes d'analyse pour les denrées d'origine animale sont aussi disponibles. Les méthodes d'analyse disponibles pour la détermination des résidus dans le sol, l'eau et l'air ont été validées au cours de l'évaluation européenne. La pyraclostrobine étant classée toxique (T), une méthode d'analyse est disponible dans les fluides biologiques. Une méthode d'analyse dans les fluides biologiques est également disponible pour l'époxiconazole. Les limites de quantification (LQ) des méthodes acceptables issues de l'évaluation européenne sont les suivantes :

Matrice	Composé analysé	LQ
Denrées riches en eau et denrées sèches	Pyraclostrobine	0,02 mg/kg
Denrées d'origine animale	Pyraclostrobine	0,01 mg/kg dans le lait 0,05 mg/kg dans les tissus
Sol	Pyraclostrobine	0,01 mg/kg
Eaux (surface et boisson)	Pyraclostrobine	0,05 µg/L
Air	Pyraclostrobine	0,3 µg/m ³
Fluides biologiques (sang)	Pyraclostrobine	0,05 mg/L
Denrées riches en eau et denrées sèches	Epoxiconazole	0,05 mg/kg
Denrées d'origine animale	Epoxiconazole	0,001 mg/kg dans le lait 0,01 mg/kg dans les tissus
Sol	Epoxiconazole	0,01 mg/kg
Eau (surface et boisson)	Epoxiconazole	0,05 µg/L
Air	Epoxiconazole	0,09 µg/m ³
Fluides biologiques	Epoxiconazole	0,01mg/kg

⁴ PA/PE COEX : PolyAmide/PolyÉthylène Co-extrudés

CONSIDERANT LES PROPRIETES TOXICOLOGIQUES

● **Epoxiconazole**

La dose journalière admissible⁵ (DJA) de l'époxiconazole, fixée dans le cadre de son inscription à l'annexe I de la directive 91/414/CEE, est de **0,008 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 par voie orale de 18 mois chez la souris.

La dose de référence aiguë⁷ (ARfD) de l'époxiconazole, fixée dans le cadre de son inscription à l'annexe I de la directive 91/414/CEE, est de **0,023 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 (2 générations) chez le rat.

● **Pyraclostrobine**

La DJA de la pyraclostrobine, fixée dans le cadre de son inscription à l'annexe I de la directive 91/414/CEE, est de **0,03 mg/kg p.c./j**. Elle a été déterminée en appliquant un facteur de sécurité de 100 à la dose sans effet néfaste observé obtenue dans une étude de toxicité chronique chez le rat.

L'ARfD de la pyraclostrobine, fixée dans le cadre de son inscription à l'annexe I de la directive 91/414/CEE, est de **0,03 mg/kg p.c./j**. Elle a été déterminée en appliquant un facteur de sécurité de 100 à la dose sans effet néfaste observé obtenue dans une étude de toxicité sur le développement chez le lapin.

Les études réalisées avec une préparation de composition similaire à la préparation OPERA⁸ donnent les résultats suivants :

- DL₅₀⁹ par voie orale chez le rat, comprise entre 200 et 2000 mg/kg p.c. ;
- DL₅₀ par voie cutanée chez le rat, supérieure à 4000 mg/kg p.c. ;
- CL₅₀¹⁰ par inhalation chez le rat, égale à 2,89 mg/L ;
- Non irritant pour les yeux chez le lapin ;
- Irritant pour la peau chez le lapin ;
- Non sensibilisant par voie cutanée chez le cobaye.

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

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

● **Epoxiconazole**

Le niveau acceptable d'exposition pour l'opérateur¹¹ (AOEL) pour l'époxiconazole, fixé dans le cadre de son inscription à l'annexe I de la directive 91/414/CEE, est de **0,008 mg/kg p.c./j**. Il a

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

⁶ p.c. : poids corporel

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

⁸ Les études ont été réalisées avec la préparation BAS 512 00 F, qui ne diffère de la préparation OPERA que par la nature de son agent bactéricide. Comme il s'agit d'une différence mineure, les résultats obtenus avec la formulation BAS 512 00 F peuvent être extrapolés à la préparation OPERA.

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'administration unique par voie orale provoque la mort de 50% des animaux traités.

été déterminé en appliquant un facteur de sécurité de 100 à la dose sans effet néfaste observé obtenue dans une étude de toxicité de 90 jours par voie orale chez le chien et en prenant en compte une absorption orale de 50 %.

Aucune étude d'absorption cutanée réalisée avec des préparations comparables à la préparation OPERA n'étant disponible, une valeur d'absorption cutanée de l'**époxyconazole** de 50 % par défaut (pour la formulation diluée et non diluée) a été utilisée pour l'évaluation.

- **Pyraclostroline**

L'AOEL pour la pyraclostroline, fixé dans le cadre de son inscription à l'annexe I de la directive 91/414/CEE, est de **0,015 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 pour le développement chez le lapin, corrigé par un facteur d'absorption orale de 50 %.

Aucune étude d'absorption cutanée n'a été réalisée avec la préparation OPERA. Des études réalisées *in vitro* sur de la peau humaine et de la peau de rat ainsi que *in vivo* chez le rat, évaluées dans le cadre de l'évaluation européenne de la pyraclostroline, ont montré que l'absorption cutanée de la substance active est de 1 % avec la préparation diluée et non diluée. Ces études ayant été réalisées avec une préparation de composition comparable à la préparation OPERA, les résultats peuvent être extrapolés. Ainsi, une valeur d'absorption cutanée de 1 % pour la préparation diluée et non diluée a été utilisée pour l'évaluation.

Estimation de l'exposition des applicateurs

L'exposition systémique des applicateurs à l'époxyconazole et à la pyraclostroline est estimée, pour les nouveaux usages revendiqués sur betteraves, à l'aide du modèle BBA (German Operator Exposure Model) en considérant notamment les paramètres suivants :

- dose d'emploi : 1 L/ha (133 g/ha de pyraclostroline et 50 g/ha d'époxyconazole),
- appareillage utilisé : tracteur avec cabine, pulvérisateur à rampe à jet projeté,
- surface traitée : 20 ha.

Les expositions estimées en tenant compte des taux d'absorption cutanée retenus, exprimées en pourcentage d'AOEL, sont les suivantes :

Substance active	AOEL	Taux d'absorption cutanée retenus	Exposition en % de l'AOEL
Epoxiconazole	0,008 mg/kg p.c./j	Formulation non diluée : 50 % Formulation diluée : 50 %	397 % (sans EPI ¹²) 49 % (avec port de gants et de vêtement de protection pendant les phases de mélange/ chargement et l'application)
Pyraclostroline	0,015 mg/kg p.c./j	Formulation non diluée : 1 % Formulation diluée : 1 %	12 % (sans EPI)

Ces résultats montrent que l'exposition des applicateurs représente 49 % de l'AOEL de l'époxyconazole avec port d'équipements de protection individuelle (gants et vêtements de protection pendant toutes les phases de mélange/ chargement et d'application) et 12 % de l'AOEL de la pyraclostroline sans port de protection individuelle.

Il convient de noter que l'exposition liée à l'utilisation de la préparation OPERA sans port de protection expose l'opérateur à des contaminations nettement supérieures à l'AOEL (397 % de l'AOEL de l'époxyconazole). Le port de protections individuelles adaptées au type de préparation, à l'utilisation et correctement entretenues est donc impératif.

Au regard de ces résultats et des propriétés toxicologiques de la préparation, les risques sanitaires des applicateurs sont considérés comme acceptables uniquement avec port d'équipement de protection individuelle (gants et vêtements de protection pendant toutes les phases de mélange/ chargement et d'application).

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.

¹² EPI : équipements de protection individuelle

Il convient de noter que les équipements de protection individuelle (EPI) doivent impérativement être adaptés aux propriétés physico-chimiques du produit utilisé et aux conditions d'exposition et que, afin de garantir une efficacité, ils doivent être associés à des réflexes d'hygiène (ex : lavage des mains, douche en fin de traitement) et à un comportement rigoureux (ex : procédure d'habillage/déshabillage). Les modalités de nettoyage et de stockage des 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 a été réalisée à partir du modèle EUROPOEM II¹³ dans le cadre de la transformation de l'AMMp de la préparation OPERA en AMM, pour des usages sur céréales. Cette évaluation a montré que les risques sanitaires pour les personnes présentes, liés à l'utilisation de la préparation OPERA sur céréales, sont acceptables. Elle couvre les risques liés à l'utilisation de la préparation OPERA sur betteraves.

En conséquence, les risques sanitaires pour les personnes présentes lors de l'application de la préparation OPERA sur betteraves sont considérés comme acceptables.

Estimation de l'exposition des travailleurs

L'exposition des travailleurs a été calculée pour une dose d'emploi de 133 g/ha de pyraclostrobine et 50 g/ha d'époxiconazole, un temps de travail de 1 heure, une personne de 60 kg et une absorption cutanée de 1 % pour la pyraclostrobine et 50 % pour l'époxiconazole. Dans ces conditions, l'exposition des travailleurs est estimée à 1 % de l'AOEL de la pyraclostrobine et à 23 % de l'AOEL de l'époxiconazole avec port de gants et de vêtements de protection. En conséquence, les risques sanitaires pour les travailleurs sont considérés comme acceptables uniquement avec port de gants et de vêtements de protection.

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

Les données résidus évaluées dans le cadre de ce dossier sont les mêmes que celles soumises pour l'inscription de l'époxiconazole et de la pyraclostrobine à l'annexe I de la directive 91/414/CEE. En complément de ces données, le dossier contient de nouvelles études de résidus effectuées avec des préparations à base d'époxiconazole et/ou de pyraclostrobine sur betteraves sucrières.

Définition du résidu

● Epoxiconazole

Ces études ont permis de définir le résidu dans les plantes et dans les produits d'origine animale, comme l'époxiconazole pour la surveillance et le contrôle et pour l'évaluation du risque pour le consommateur.

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

● Pyraclostrobine

Des études de métabolisme dans la vigne, le blé et la pomme de terre ainsi que chez l'animal, des études de procédés de transformation des produits végétaux et des études de résidus dans les cultures suivantes ont été réalisées pour l'inscription de la pyraclostrobine à l'annexe I de la directive 91/414/CEE. Ces études ont permis de définir le résidu :

- dans les plantes, comme la pyraclostrobine pour la surveillance et le contrôle et pour l'évaluation du risque pour le consommateur ;
- dans les produits d'origine animale comme la pyraclostrobine, excepté pour le foie de ruminant et le lait où la définition du résidu est la somme de la pyraclostrobine et de ses

¹³ EUROPOEM II- Bystander Working group Report.

métabolites contenant la partie 1-(4-chlorophényl)-1H-pyrazole- ou le 1-(4-chloro-2-hydroxyphényl)1H-pyrazole, exprimée en pyraclostrobine.

Essais résidus

Betterave sucrière

Les bonnes pratiques agricoles (BPA) revendiquées sur betteraves sucrières sont : 2 applications à la dose de 50 g/ha d'époxiconazole et 133 g/ha de pyraclostrobine, avec un délai avant récolte (DAR) de 28 jours.

- **Epoxiconazole**

18 essais résidus (8 essais réalisés au Nord de l'Europe et 10 essais réalisés au Sud de l'Europe) sur betteraves sucrières, évalués lors de l'inscription de l'époxiconazole à l'annexe I de la directive 91/414/CEE, ont été fournis. Ces essais ont été réalisés avec une préparation sous forme de suspension concentrée en respectant un DAR identique à celui revendiqué en France, mais avec des doses plus élevées.

8 essais complémentaires réalisés sur betteraves sucrières ont été fournis dans le cadre du présent dossier. Ils ont été conduits dans le Nord de l'Europe (4 essais) et dans le Sud de l'Europe (4 essais) en respectant les BPA revendiquées en France, avec une préparation sous forme de suspension émulsion. Les résultats montrent que l'utilisation d'une préparation sous forme de suspension émulsion n'induit pas de niveaux de résidus supérieurs à une préparation sous forme de suspension concentrée sur betteraves.

Parmi tous les essais fournis, le plus haut niveau de résidus observé est 0,052 mg/kg (unique valeur supérieure à la LQ de 0,05 mg/kg).

Les niveaux de résidus mesurés dans les essais confirment que les BPA proposées sur betteraves sucrières permettront de respecter la limite maximale de résidus (LMR) européenne en vigueur de 0,1 mg/kg.

- **Pyraclostrobine**

8 essais sur betteraves sucrières ont été fournis. Ils sont tous conformes aux BPA critiques revendiquées et ont été réalisés avec une préparation sous forme de suspension émulsion. Ils ont été conduits dans le Nord de l'Europe (4 essais) et dans le Sud de l'Europe (4 essais). Le plus haut niveau de résidus observé est 0,03 mg/kg (valeur supérieure à la LQ de 0,02 mg/kg). La betterave étant une culture majeure au Nord et au Sud de l'Europe, les données sont insuffisantes et ne permettent pas de s'assurer du respect de la LMR en vigueur.

Toutefois, dans les essais fournis, des résultats sont présentés pour un DAR de 42 jours. Dans de telles conditions, aucun résidu de pyraclostrobine supérieur à la LQ n'est identifié dans les racines de betteraves sucrières.

En conséquence, les usages sur betteraves sucrières sont acceptables dans les conditions suivantes : 2 applications à la dose de 50 g/ha d'époxiconazole et 133 g/ha de pyraclostrobine, avec un DAR de 42 jours.

Betterave potagère

Les BPA revendiquées sur betteraves potagères sont : 2 applications à la dose de 50 g/ha d'époxiconazole et 133 g/ha de pyraclostrobine, avec un DAR de 28 jours.

- **Epoxiconazole**

Les lignes directrices européennes "Comparability, extrapolation, group tolerances and data requirements"¹⁴ autorisent une extrapolation des résultats obtenus sur betterave sucrière à la betterave potagère. Le plus haut niveau de résidus quantifié dans les essais sur betterave sucrière est 0,052 mg/kg et dépasse donc la LMR en vigueur sur betterave potagère de 0,05 mg/kg. Toutefois, cette valeur est la seule donnée supérieure à la LQ et elle a été obtenue à des BPA beaucoup plus critiques que celles revendiquées sur betteraves

¹⁴ Commission of European Communities, Directorate General for Health and Consumer Protection SANCO E.1, working document doc. 7525/VI/95-rev.8 du 01/02/2008

potagères en France. Un dépassement de la LMR en respectant les BPA critiques revendiquées en France est donc très peu probable.

- ***Pyraclostrobine***

Les lignes directrices européennes "Comparability, extrapolation, group tolerances and data requirements" autorisent une extrapolation des résultats obtenus sur betterave sucrière à la betterave potagère. La betterave potagère étant une culture très mineure au Nord de l'Europe et mineure au Sud de l'Europe, le nombre d'essais est considéré comme suffisant. La LMR de la pyraclostrobine sur betterave potagère a été revue dans le cadre du règlement (CE) n°396/2005 et une proposition de modification de LMR de 0,02 mg/kg à 0,1 mg/kg a été validée dans un avis de l'EFSA¹⁵. Dans 8 essais présentés, les BPA permettent de respecter cette nouvelle LMR.

En conséquence, les usages sur betteraves potagères sont considérés comme acceptables.

Alimentation animale

- ***Epoxiconazole***

Les études d'alimentation animale ont conduit à définir des LMR dans les produits d'origine animale (règlement (CE) n°396/2005). Les nouveaux usages revendiqués et les usages déjà autorisés pour la préparation OPERA engendrent des modifications de l'apport journalier maximal théorique pour les animaux d'élevage. Toutefois, ces modifications sont couvertes par les études d'alimentation animale évaluées dans le rapport d'évaluation européen de l'époxiconazole et ne nécessitent pas de modifier les LMR dans les produits d'origine animale. Aucune nouvelle étude d'alimentation animale n'est nécessaire.

- ***Pyraclostrobine***

Les études d'alimentation animale ont conduit à définir des LMR dans les produits d'origine animale (règlement (CE) n°396/2005). Les nouveaux usages revendiqués et les usages déjà autorisés pour la préparation OPERA n'engendrent pas d'apport journalier maximal théorique plus important que celui calculé dans le rapport d'évaluation européen de la pyraclostrobine pour les animaux d'élevage et ne nécessitent pas de modifier les LMR dans les produits d'origine animale. Aucune nouvelle étude d'alimentation animale n'est nécessaire.

Rotations culturales

Des études de rotations culturales ont été réalisées pour l'inscription de l'époxiconazole et de la pyraclostrobine à l'annexe I de la directive 91/414/CEE. Elles couvrent les nouveaux usages revendiqués et les usages déjà autorisés pour la préparation OPERA et aucun niveau de résidu significatif n'est attendu dans les cultures suivantes.

Effets des transformations industrielles et des préparations domestiques

En raison du faible niveau de résidus dans les betteraves, des études sur les effets des transformations industrielles et des préparations domestiques sur le niveau des résidus ne sont pas nécessaires.

Evaluation du risque pour le consommateur

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

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

Conformément aux exigences de la directive 91/414/CEE relatives au dossier annexe III, les données relatives au devenir et au comportement dans l'environnement concernent les substances actives et leurs produits de dégradation. Les données ci-dessous concernant l'époxiconazole et la pyraclostrobine ont été générées dans le cadre de leur évaluation communautaire. Elles correspondent aux valeurs de référence utilisées comme données d'entrée des modèles permettant d'estimer les niveaux d'exposition attendus dans les différents milieux

¹⁵ EFSA-Q-2009-00644, daté du 25/08/09

(sol, eaux souterraines et eaux de surface) suite à l'utilisation de ces substances actives avec la préparation OPERA pour les usages revendiqués.

Devenir et comportement dans le sol

Voies de dégradation dans le sol

Epoxiconazole

En conditions contrôlées aérobies, le principal processus de dissipation de l'époxiconazole dans le sol est la formation de résidus non-extractibles (jusqu'à 15,1-23,2 % de la radioactivité appliquée (RA) après 336 jours d'incubation). L'époxiconazole est également dégradé par voie microbienne conduisant à la formation de métabolites mineurs, aucun ne dépassant 5 % de la RA. Cependant, pour les études conduites avec la molécule radiomarquée sur sa partie triazine, le métabolite 1,2,4-triazole apparaît jusqu'à un maximum de 7,9 % de la RA après 175 jours d'incubation. La dégradation de l'époxiconazole peut être totale et la minéralisation en CO₂ peut atteindre 10,3-38,3 % de la RA après 336 jours d'incubation.

En conditions anaérobies, l'époxiconazole est faiblement dégradé en comparaison des résultats obtenus en conditions aérobies. Après 120 jours, 55 % de la RA sont toujours sous la forme du composé parent. Les résidus non-extractibles représentent un maximum de 24 % de la RA après 120 jours et la minéralisation est négligeable (environ 2 % de la RA après 120 jours). Deux métabolites ont été identifiés mais ne sont pas considérés comme majeurs. Compte tenu des usages revendiqués pour la préparation OPERA, les conditions anaérobies ne sont pas jugées pertinentes.

L'époxiconazole est stable à la photolyse. Après 15 jours, 84 % de la RA sont toujours sous la forme du composé parent. Cette voie de dégradation n'est pas considérée majeure.

Pyraclostrobine

En conditions contrôlées aérobies, le principal processus de dissipation de la pyraclostrobine dans le sol est la formation de résidus non-extractibles qui représentent de 54 à 56 % de la radioactivité appliquée (RA) après 87-91 jours d'incubation. La pyraclostrobine est également dégradée en deux métabolites majeurs¹⁶, le BF-500-6 (maximum de 31 % de la RA après 120 jours) et le BF-500-7 (maximum de 13 % de la RA après 62 jours). La minéralisation est faible et n'atteint que 4 à 5 % de la RA après 87-91 jours d'incubation.

En conditions contrôlées anaérobies, la dissipation de la pyraclostrobine est plus lente et est principalement due à sa dégradation en BF-500-3. Ce dernier représente de 80 à 95,8 % de la RA après 14 jours d'incubation. Deux autres métabolites majeurs sont également formés ; le BF-500-4 (maximum de 11 % de la RA après 62 jours) et le 500M75 (maximum de 11 % de la RA après 62 jours). La formation de résidus non-extractibles est importante (de 37 à 61 % de la RA en fin d'incubation). Compte tenu des usages revendiqués pour la préparation OPERA, les conditions anaérobies ne sont pas jugées pertinentes.

Aucun nouveau métabolite n'ayant été identifié sous action de la lumière (étude de photolyse), cette voie de dégradation n'est pas considérée comme majeure.

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

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

- pour la pyraclostrobine : $DT_{50}^{18} = 37$ jours, valeur maximale au champ, cinétique SFO¹⁹, n=6 ;
- pour le BF-500-6 : pourcentage maximal de 31 % de la RA (valeur au laboratoire) ;
- pour le BF-500-7 : pourcentage maximal de 13 % de la RA (valeur au laboratoire) ;
- pour l'époxiconazole, $DT_{50} = 226$ jours, valeur maximale au champ, cinétique SFO, n=10 ;

¹⁶ Deux molécules de pyraclostrobine réagissent entre elles formant un composé avec une structure azoxy (BF 500 6) et azo (BF 500 7). Ces deux métabolites apparaissent en forme isomérique (isomères cis-trans). Les pourcentages de BF 500 6 (azoxy-dimère) et BF 500 7 (azo-dimère) formés sont donnés comme la somme des deux isomères.

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

¹⁸ DT_{50} : durée nécessaire à la dégradation de 50% de la quantité initiale de substance

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

- pour le métabolite 1,2,4-triazole : pourcentage maximal mesuré de 7,9 % de la RA au laboratoire.

Les métabolites BF-500-3, BF-500-4 et 500M75 de la pyraclostrobine représentant plus de 10 % de la RA, des PECsol devraient être calculées. Toutefois, ces métabolites n'apparaissent que dans les études de laboratoire conduites en conditions anaérobies. Compte tenu de la période d'application pour les usages revendiqués pour la préparation OPERA (mars à septembre), ces conditions ne devraient pas se produire. En conséquence, il n'est pas nécessaire de calculer des valeurs de PECsol pour les métabolites BF-500-3, BF-500-4 et 500M75.

Les PECsol maximales calculées pour les usages revendiqués sont de :

- 0,24 mg/kg_{SOL} pour la pyraclostrobine,
- 0,12 mg/kg_{SOL} pour le métabolite BF 500-6,
- 0,048mg/kg_{SOL} pour le métabolite BF 500-7,
- 0,1 mg/kg_{SOL} pour l'époxiconazole,
- 0,002 mg/kg_{SOL} pour le métabolite 1,2,4-triazole.

Persistance et risque d'accumulation

Epoxiconazole

L'époxiconazole peut être considéré comme persistant au champ au sens de l'annexe VI de la directive 91/414/CEE. Un calcul du plateau d'accumulation a été réalisé pour les usages revendiqués. Pour deux applications de 75 g/ha sur maïs, le plateau est atteint après 5-6 ans. La PECsol accumulation est égale à 0,126 mg/kg_{SOL}.

Pyraclostrobine

La pyraclostrobine n'est pas considérée comme persistante au sens de l'annexe VI de la directive 91/414/CEE.

Transfert vers les eaux souterraines

Adsorption et mobilité

Selon la classification de McCall²⁰, l'époxiconazole est considéré comme moyennement mobile tandis que le métabolite 1,2,4-triazole est très fortement mobile.

Selon la classification de McCall, la pyraclostrobine et ses métabolites BF-500-6 et BF-500-7 sont considérés comme intrinsèquement immobiles.

Concentrations prévisibles dans les eaux souterraines (PECeso)

Les risques de transfert de la pyraclostrobine, de l'époxiconazole et de ses métabolites majeurs dans le sol vers les eaux souterraines ont été évalués à l'aide des modèles FOCUS-Pearl 3.3.3 et MACRO 4.4.2, selon les recommandations du groupe FOCUS (2000)²¹, et à partir des paramètres d'entrée suivants :

- pour la pyraclostrobine : DT₅₀ = 18 jours (moyenne géométrique des valeurs au champ, normalisée à 20°C et pF2, cinétique SFO, n=6), Kfoc²² = 9304 mL/g_{OC} (valeur moyenne, n= 6), 1/n²³ = 0,95 (valeur moyenne, n= 6) ;
- pour l'époxiconazole : DT₅₀ = 74 jours (moyenne géométrique des valeurs au champ, normalisée à 20°C et pF=2, cinétique SFO, n=8), Kfoc = 1073 mL/g_{OC}, 1/n = 0,84 (valeur moyenne, n=5) ;
- pour le métabolite 1,2,4-triazole : DT₅₀ = 7,4 jours (moyenne géométrique des études au laboratoire, normalisée à 20°C et pF=2, cinétique SFO, n=4), Kfoc = 89 mL/g_{OC}, 1/n = 0,92 (moyenne, n=4), fraction de formation cinétique (ffM) = 1 à partir du parent²⁴.

²⁰ 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.

²¹ FOCUS groundwater scenarios in the EU review of active substances. The report of the work of the Groundwater Scenarios Workgroup of FOCUS (FORum for the Coordination of pesticide fate models and their USE), Version 1 of November 2000

²² Kfoc : coefficient d'adsorption par unité de masse de carbone organique utilisé dans l'équation de Freundlich

²³ 1/n : exposant dans l'équation de Freundlich

Les PECeso calculées pour la pyraclostrobine sont toutes inférieures à la valeur réglementaire de 0,1 µg/L pour l'ensemble des scénarios européens et pour tous les usages revendiqués. Bien que les métabolites BF-500-6 et BF-500-7 ne soient pas pris en compte dans cette modélisation, en raison de leur forte adsorption dans les sols (Koc de 25165 mL/g et 33950 mL/g pour le BF-500-6 et le BF-500-7 respectivement), il n'est pas attendu qu'ils puissent contaminer les eaux souterraines au delà de la valeur réglementaire de 0,1 µg/L.

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

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

Devenir et comportement dans les eaux de surface

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

Epoxiconazole

L'époxiconazole et le métabolite 1,2,4-triazole sont stables à l'hydrolyse

Dans l'eau, l'époxiconazole et son métabolite 1,2,4-triazole ne sont pas significativement dégradés par photolyse.

En système eau-sédiment à l'obscurité, l'époxiconazole est rapidement transféré de la phase aqueuse vers le sédiment par adsorption (maximum de 71 % de la RA dans les sédiments après 30 jours). La formation de résidus non-extractibles peut atteindre un maximum de 22 % de la RA après 100 jours d'incubation. La minéralisation est négligeable (5 % de la RA après 100 jours). Une fois dans le sédiment, l'époxiconazole est dégradé, ce qui conduit à la formation du métabolite BF480-entriazole détecté à 34 % de la RA dans le sédiment et à 1,4 % de la RA dans la phase aqueuse.

L'époxiconazole n'étant pas facilement biodégradable, une classification R53 est proposée.

Pyraclostrobine

La pyraclostrobine est rapidement et fortement dégradée dans l'eau sous l'influence de la lumière (étude de photolyse aqueuse). Les DT₅₀ calculées pour des conditions d'ensoleillement naturel entre avril et août sont comprises entre 1 et 2 jours. Près de 33 métabolites transitoires ont été détectés ; la minéralisation atteint 22 % après 22 jours d'exposition continue à la lumière.

Dans deux systèmes eau-sédiment placés à l'obscurité, le principal processus de dissipation de la pyraclostrobine de la phase aqueuse est son adsorption sur les sédiments (75 à 98 % de la de la RA sont adsorbés sur les sédiments en 2 à 7 jours). La pyraclostrobine est principalement dégradée dans les sédiments pour former un métabolite majeur : le BF-500-3 pouvant représenter au maximum 67,7 % de la RA. Deux autres métabolites mineurs ont également été identifiés (BF-500-6 et BF-500-7). La minéralisation représente de 0,7 à 7,5 % de la RA et la formation de résidus non-extractibles atteint 51 à 66 % de la RA.

Une étude supplémentaire dans les deux mêmes systèmes eau-sédiment placés à la lumière permet de confirmer le rôle important de la photolyse dans la dégradation de la pyraclostrobine en systèmes aquatiques. Trois métabolites majeurs ont été identifiés dans la phase aqueuse : le BF-500-11 (maximum de 11 % de la RA après 21 jours), le BF-500-13 (16 % de la RA après 62 jours) et le BF-500-14 (11 % de la RA après 10 jours).

La pyraclostrobine n'étant pas facilement biodégradable, une classification R53 est proposée.

²⁴ Valeurs validées lors de l'évaluation européenne de l'époxiconazole. Pour sa modélisation, le pétitionnaire a utilisé des valeurs pire-cas différentes : DT₅₀=8 jours (normalisée à 20°C et pF2), K_{foc}=112 mL/g_{OC} et 1/n =0,907, fraction de formation cinétique (ffM) = 1 à partir du parent.

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

Les PECesu et les PECsed de la pyraclostrobine, de l'époxiconazole et de son métabolite identifié dans les eaux de surface ont été calculées pour la dérive de pulvérisation et le drainage.

Voie d'entrée	PEC	Pyraclostrobine	Epoxiconazole	BF-480-entriazole
Dérive	PECesu (µg/L)	Forte	0,23	/
		Moyenne	0,079	/
		Faible	0,023	/
	PECsed (µg/kg)	1,30	0,5 (PECsed, accumulation, pour une dérive de 10 m : 1,10)	0,22 (PECsed, accumulation, pour une dérive de 10 m : 0,72)
Drainage	PECesu (µg/L)	0,0045	0,092	/
	PECsed (µg/kg)	0,02	0,5	0,22

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

Suivi de la qualité des eaux

Eaux souterraines

Les données centralisées par l'IFEN²⁵ concernant le suivi de la qualité des eaux souterraines pour l'époxiconazole indiquent des dépassements de la valeur réglementaire (0,1 µg/L) pour la période 2001-2004. Sur un total de 10341 analyses réalisées, seules six analyses présentent des concentrations comprises entre 0,1 et 0,54 µg/L.

Aucune donnée n'est disponible sur la pyraclostrobine.

Eaux de surface

Les données centralisées par l'IFEN concernant le suivi de la qualité des eaux superficielles pour l'époxiconazole indiquent, pour la période 2001-2004, sur un total de 23664 analyses réalisées, qu'environ 2 % des analyses sont au dessus de la limite de quantification. Les analyses présentent des concentrations comprises entre 0,01 et 1,80 µg/L.

En ce qui concerne les concentrations mesurées dans les eaux superficielles pour la pyraclostrobine, les données de l'IFEN ne recensent que 341 analyses pour l'année 2004. Toutes les concentrations sont inférieures à la limite de quantification (LQ).

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

Comportement dans l'air

• **Epoxiconazole**

L'époxiconazole présente un potentiel de volatilisation modéré (pression de vapeur : 1×10^{-5} Pa à 20°C) (FOCUS AIR, 2008²⁶). Une étude de volatilisation montre que moins de 5 % de la RA se sont volatilisés 24 heures après application à partir de la surface des plantes et du sol. Par ailleurs, le potentiel de transport atmosphérique sur des longues distances est considéré comme important (DT₅₀air de 4 jours). Sur la base de ces données, l'évaluation conduit à

²⁵ IFEN : Institut français de l'environnement

²⁶ FOCUS AIR (2008). Pesticides in Air : considerations for exposure assessment. Report of the FOCUS working group on pesticides in air, EC document reference SANCO/10553/2006 rev 2 June 2008. 327pp

considérer la contamination du compartiment air et le transport sur de courtes ou de longues distances comme potentiellement importants.

- ***Pyraclostrobine***

La pyraclostrobine présente un potentiel de volatilisation faible (pression de vapeur : $2,6 \times 10^{-8}$ Pa à 20°C). Des expérimentations ont confirmé le faible potentiel de volatilisation (proportion de produit volatilisé inférieure à 3 % de la RA depuis la surface des feuilles après 1 jour). Par ailleurs, le potentiel de transport atmosphérique sur de longues distances est considéré comme négligeable ($DT_{50} < 2$ heures) (FOCUS AIR, 2008). 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.

Données de surveillance dans l'air en France

Depuis 2001, des programmes de surveillance initiés par différentes AASQA²⁷ ont permis de détecter et de quantifier l'époxiconazole dans l'atmosphère. Les données actuellement disponibles montrent une gamme de valeurs s'échelonnant de 0,07 à 3,99 ng/m³ pour une période d'étude de mi-mai à mi juillet (année 2001 à 2007) et pour des environnements contrastés (urbains et ruraux). De 2001 à 2006, la substance est rarement détectée (fréquence de détection de 0 à 30 %, concentration de 0 à 1,94 ng/m³) mais à partir de 2007, elle semble l'être plus fréquemment (fréquence de détection de 14 % à 61,5 % de la RA avec des concentrations variant de 0,82 à 3,99 ng/m³)²⁸. L'exposition par voie respiratoire des personnes résidant à proximité de zones de pulvérisation a été estimée à 0,016 % de l'AOEL et à 0,016 % de la DJA, à partir de données environnementales (teneur maximale en époxiconazole dosée dans l'air: 4 ng/m³ d'air). Le risque pour les résidents est dans ce cas considéré comme négligeable.

Au vu de ces résultats, l'exposition potentielle par voie respiratoire des personnes résidant à proximité des lieux de pulvérisation peut être considérée comme négligeable par rapport à l'exposition liée à l'apport alimentaire ou à l'apport des eaux de boisson.

Il convient de souligner que les données mesurées et recensées dans les rapports des différentes AASQA résultent d'un échantillonnage sur une période donnée. Les stratégies d'échantillonnage peuvent différer d'un rapport à un autre mais collectivement, l'ensemble des données peuvent être indicatrices d'une tendance. En outre, les méthodes d'analyse peuvent être différentes des méthodes d'analyse proposées dans le cadre de ce dossier. Bien que mesurées *in situ*, l'interprétation de l'ensemble des données reste difficile dans l'état actuel des connaissances.

CONSIDERANT LES DONNEES D'ECOTOXICITE

L'évaluation ci-dessous se fonde sur des données concernant les substances actives, leurs métabolites et la préparation OPERA. Les données sur les substances actives et leurs produits de dégradation ont été auparavant évaluées au niveau communautaire et au niveau national. Cette évaluation a néanmoins été mise à jour pour mettre les évaluations de risque en cohérence avec les documents guides européens en vigueur à ce jour.

Effets sur les oiseaux

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

Les risques pour les oiseaux insectivores et herbivores ont été évalués sur la base des données des dossiers européens et selon les recommandations du document guide européen Sanco/4145/2000, en se fondant sur des données de toxicité des substances actives :

- ***Pour l'époxiconazole***

- pour une exposition aiguë, sur la $DL_{50} > 2000$ mg/kg p.c., issue d'une étude de toxicité aiguë chez le colin de Virginie ;
- pour une exposition à court-terme, sur la $DL_{50} > 907$ mg/kg p.c./j, issue d'une étude de toxicité par voie alimentaire chez le colin de Virginie ;

²⁷ Associations Agréées de Surveillance de la Qualité de l'Air

²⁸ Source : données des AASQA de la fédération ATMO

- pour une exposition chronique, sur la NOEL²⁹ = 1 mg/kg p.c./j, issue d'une étude sur la reproduction chez le colin de Virginie.

- **Pour la pyraclostrobine**

- pour une exposition aiguë, sur la DL₅₀ > 2000 mg/kg p.c., issue d'une étude de toxicité aiguë chez le colin de Virginie ;
- pour une exposition à court-terme, sur la DL₅₀ > 1176 mg/kg p.c./j, issue d'une étude de toxicité par voie alimentaire chez le colin de Virginie ;
- pour une exposition chronique, sur la NOEL = 105 mg sa/kg p.c./j, issue d'une étude sur la reproduction chez le colin de Virginie.

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

Les rapports toxicité/exposition (TER³⁰) 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.

	TER aigu époxyconazole	TER aigu pyraclostrobine	TER court- terme époxyconazole	TER court-terme pyraclostrobine	TER long terme époxyconazole	TER long-terme pyraclostrobine
Oiseaux herbivores	> 504,13	> 189,52	> 483,82	> 235,83	1,01	39,97
Oiseaux insectivores	> 739,64	> 278,06	> 601,46	> 293,17	0,66	26,18

Les valeurs de TER calculées étant supérieures aux valeurs seuils, les risques aigus et à court-terme pour les deux substances actives et le risque à long-terme pour la pyraclostrobine sont acceptables pour les usages revendiqués sur betteraves pour la préparation OPERA. En revanche, les TER long-terme pour l'époxyconazole étant inférieurs à la valeur seuil en première approche, une évaluation affinée a été réalisée.

L'évaluation des risques à long-terme liés à l'époxyconazole a été affinée pour les oiseaux herbivores et omnivores. Des données agronomiques et écologiques des espèces focales Alouette des champs et Perdrix grise, ainsi que des données de résidus sur les plantes propres à cette substance active ont été prises en compte. Les valeurs de TER étant supérieures à la valeur seuil, les risques à long-terme liés à l'époxyconazole contenu dans la préparation OPERA sont acceptables pour les usages revendiqués sur betteraves pour les oiseaux herbivores.

	TER long-terme époxyconazole affinés
Alouette des champs	16,7
Perdrix grise	6,01

L'évaluation des risques à long-terme liés à l'époxyconazole a été affinée pour les oiseaux insectivores. Des données agronomiques et écologiques de l'espèce focale la Bergeronnette ont été prises en compte. La valeur de TER long-terme (TER = 2,94) étant inférieure à la valeur seuil, des risques à long-terme pour les oiseaux insectivores ne peuvent pas être exclus. Cependant, une étude de quantification de résidus sur insectes indique, bien que les concentrations mesurées ne soient disponibles que sur une espèce d'insecte seulement, *Poecillus cupreus*, que l'époxyconazole pourrait se comporter de manière différente qu'estimé avec les valeurs par défaut actuelles (RUD³¹ et DT₅₀). Cet insecte n'est toutefois pas représentatif de tous les arthropodes et les oiseaux insectivores ne consomment pas uniquement des coléoptères. Par conséquent, les valeurs de RUD (entre 25,3 et 38,9 mg/kg), DT₅₀ (3,45 heures maximum), DT₉₀³² (16,18 heures

²⁹ NOEL : No observed effect level (dose sans effet)

³⁰ 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.

³¹ RUD : Residus per unit dose (résidus par dose unitaire).

³² DT₉₀ : Durée nécessaire à la dégradation de 90 % de la quantité initiale de la substance.

maximum) et ftwa³³ (0,01) proposées, qui permettraient de multiplier les valeurs de TER par un facteur 100, ne peuvent pas être utilisées pour remplacer les valeurs par défaut des documents guides. Cependant, ces données sont utilisées à titre indicatif dans une approche de poids de l'évidence et confirment que la marge de sécurité est suffisante pour conclure à des risques acceptables à long-terme pour les oiseaux insectivores.

Risques d'empoisonnement secondaire liés à la bioaccumulation

L'évaluation des risques liés à l'empoisonnement secondaire (exposition par bioaccumulation) permet de conclure à des risques à long-terme acceptables.

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

L'évaluation des risques après ingestion d'eau issue d'axiles et de flaques permet de conclure à des risques acceptables.

Effet sur les mammifères

Risques aigus et à long-terme pour les mammifères

Les risques pour les mammifères insectivores et herbivores ont été évalués sur la base des données des dossiers européens et selon les recommandations du document guide européen Sanco/4145/2000, en se fondant sur des données de toxicité des substances actives :

- **Pour l'époxiconazole**

- pour une exposition aiguë, sur la DL₅₀ = 3160 mg/kg p.c., issue d'une étude de toxicité aiguë chez la souris ;
- pour une exposition chronique, sur la NOEL = 2,3 mg sa/kg p.c./j, issue d'une étude sur la reproduction chez le lapin.

- **Pour la pyraclostrobine**

- pour une exposition aiguë, sur la DL₅₀ > 5000 mg/kg p.c., issue d'une étude de toxicité aiguë chez le rat ;
- pour une exposition chronique, sur la NOEL = 8,2 mg sa/kg p.c./j, issue d'une étude sur la reproduction chez le rat.

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

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.

Les valeurs de TER calculées étant supérieures aux valeurs seuils, les risques aigus et à long-terme pour les mammifères herbivores et insectivores³⁴, sont acceptables pour les usages revendiqués sur betteraves pour la préparation OPERA pour les 2 substances actives.

	TER aigu époxiconazole	TER aigu pyraclostrobine	TER long-terme époxiconazole	TER long-terme pyraclostrobine
Mammifères herbivores	2162	1286	6,32	8,47

Risques d'empoisonnement secondaire liés à la bioaccumulation

L'évaluation des risques liés à l'empoisonnement secondaire (exposition par bioaccumulation) permet de conclure des risques à long-terme acceptables.

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

L'évaluation des risques après ingestion d'eau issue de flaques permet de conclure à des risques acceptables.

³³ ftwa : time weighted average factor

³⁴ Lorsque les TER pour les mammifères herbivores sont supérieurs à la valeur seuil, il n'est pas nécessaire de calculer les TER pour les mammifères insectivores, car il est considéré que le TER pour les herbivores couvre les risques pour les insectivores.

Effet sur les organismes aquatiques

Les risques pour les organismes aquatiques ont été évalués sur la base des données du dossier européen des deux substances actives. De plus, des données de toxicité aiguë sont disponibles pour les poissons, les invertébrés aquatiques et les algues. Ces données n'indiquent pas une toxicité de la préparation plus élevée que la toxicité attendue à partir des données sur les substances actives. L'évaluation des risques est donc fondée sur les PNEC³⁵ des substances actives selon les recommandations du document guide européen Sanco/3268/2001.

L'évaluation des risques pour les organismes aquatiques est basée sur les valeurs de toxicité suivantes :

- PNEC pyraclostrobine = 0,23 µg/L (basée sur la NOEC³⁶ issue d'une étude des effets de la pyraclostrobine chez les poissons, facteur de sécurité 10),
- PNEC époxiconazole = 0,43 µg/L (basée sur la CEb50³⁷ issue d'une étude des effets de l'époxiconazole chez *Lemna gibba*, facteur de sécurité de 10).

En ce qui concerne les organismes du sédiment, les PNEC de la pyraclostrobine (4 µg/kg), de l'époxiconazole (5,78 µg/kg) et du métabolite BF-480-entriazole (3 µg/kg) sont basées sur les NOEC de l'époxiconazole et de la pyraclostrobine issues d'études des effets des deux substances actives et du métabolite BF-480-entriazole sur le chironome (facteur de sécurité de 10 pour la NOEC).

Ces PNEC ont été comparées aux PEC calculées pour prendre en compte la dérive de pulvérisation des deux substances actives et du métabolite BF-480-entriazole dans les eaux de surface et les sédiments. Cette comparaison permet de conclure que les risques pour les organismes aquatiques sont acceptables en respectant une zone non traitée de 5 mètres en bordure des points d'eau pour les usages revendiqués sur betteraves.

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

Effet sur les abeilles

Les effets de l'époxiconazole, de la pyraclostrobine et de la préparation OPERA ont fait l'objet d'essais d'écotoxicité chez l'abeille domestique. Les substances actives et la préparation ne sont pas toxiques pour les abeilles (pour l'époxiconazole : DL₅₀ orale > 83 µg/abeille, DL₅₀ par contact > 100 µg/abeille, pour la pyraclostrobine : DL₅₀ orale > 100 µg/abeille, DL₅₀ par contact > 73,1 µg/abeille). Sur la base de ces informations et du calcul des quotients de risque (HQ par contact < 0,75 et HQ par voie orale < 0,9 pour l'époxiconazole, HQ par contact < 2 et par voie orale < 2,7 pour la pyraclostrobine), inférieurs à la valeur seuil de 50 proposée à l'annexe VI de la directive 9/414/CEE, l'évaluation des risques permet de conclure à des risques acceptables pour les abeilles pour tous les usages revendiqués.

Effet sur les arthropodes autres que les abeilles

La toxicité de la préparation OPERA pour les deux espèces standard des autres arthropodes non-cibles : *Aphidius rhopalosiphi* et *Typhlodromus pyri*, ainsi que *Chrysoperla carnea*, *Poecilus cupreus*, *Aleochara bilineata* et *Pardosa* sp, a fait l'objet d'études standard en laboratoire et sur substrat naturel. Les études standard en laboratoire de tier I permettent d'observer une toxicité de la préparation sur les deux espèces standard. En se basant sur les résultats de ces tests, aucune LR₅₀³⁸ ne peut être calculée et, par conséquent, l'évaluation des risques en première approche n'est pas possible. Les risques en champ et hors champ ne peuvent donc pas être exclus.

Des études de tier II sur substrat naturel avec observation des effets sur la reproduction ont été effectuées. Aucun effet inacceptable sur la survie et la reproduction de *A. rhopalosiphi* et *T. pyri* n'a été observé à un taux de 2 x 2 L/ha de préparation. En outre, les résultats des études

³⁵ PNEC : concentration sans effet prévisible dans l'environnement.

³⁶ NOEC : No observed effect concentration (concentration sans effet).

³⁷ CEb50 : concentration d'une substance produisant 50% d'effet sur la biomasse algale.

³⁸ LR50 : Letal rate 50, exprimé en g/ha (dose appliquée entraînant 50 % de mortalité).

effectuées avec *C. carnea*, *P. cupreus*, *A. bilineata* et *Pardosa* sp. ne montrent aucun effet inacceptable sur la survie et la reproduction après exposition à la préparation OPERA. En conséquence, les risques pour les arthropodes non-cibles liés à l'utilisation de la préparation OPERA au taux d'application maximum de 2 x 1,5 L/ha sont acceptables.

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

Les risques pour les vers de terre et les autres macro-organismes du sol ont été évalués selon les recommandations du document guide européen Sanco/10329/2002, sur la base des informations disponibles sur la toxicité pour *Eisenia fetida* et *Folsomia candida* des substances actives époxiconazole et pyraclostrobine, des métabolites 1,2,4-triazole, BAS 500-6 et BAS 500-7 et de la préparation OPERA.

En se fondant sur les calculs de TER pour la préparation et les substances actives époxiconazole et pyraclostrobine, les risques aigus sont acceptables. En ce qui concerne les risques à long-terme liés à la préparation, à l'époxiconazole et à la pyraclostrobine, la prise en compte de trois études en champ permet de conclure à des risques acceptables. Les trois métabolites 1,2,4-triazole, BAS 500-6 et BAS 500-7 ne présentent pas de toxicité aiguë et à long-terme pour *E. fetida* et *F. candida*. Les risques sont donc couverts par ceux des substances actives.

Effets sur les microorganismes non-cibles du sol

L'ensemble des informations fournies indique des effets limités de la préparation OPERA sur la transformation de l'azote et du carbone du sol. Les effets de la préparation et des substances actives sur ces fonctions ont été étudiés lors de 6 essais soumis dans le cadre de ce dossier et des substances actives au niveau européen. Ceux-ci montrent une faible toxicité à des doses 11 fois supérieures aux PECsol maximales de la pyraclostrobine et de l'époxiconazole obtenues pour 2 applications de 1,5 L/ha de la préparation OPERA. 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 OPERA pour les usages revendiqués.

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

Quatre études de toxicité de la préparation sur les stades pré et post-émergence de 6 espèces végétales non-cibles (carotte, maïs, colza, pois, oignon et avoine) ont été soumises dans le cadre de ce dossier. Les valeurs de TER en champ sont inférieures à la valeur seuil alors que les TER hors champ sont supérieurs. Ces valeurs conduisent à conclure à des risques acceptables sous réserve qu'une zone non traitée de 5 mètres en bordure d'une aire non cultivée soit respectée.

CONSIDERANT LES DONNEES BIOLOGIQUES

La pyraclostrobine est une strobilurine. Elle agit par inhibition du complexe du cytochrome bc1 intervenant dans le mécanisme de respiration mitochondriale : elle bloque le transport des électrons, perturbant ainsi la production d'énergie du pathogène (ATP), ce qui provoque la mort des champignons. Substance de contact et pénétrante, elle est dotée de propriétés translaminaires et locosystémiques. Elle a une action préventive, curative et éradiquante.

L'époxiconazole appartient à la famille chimique des IDM (inhibition de la 14- α déméthylase qui entraîne la déméthylation des stérols) et à la sous-famille des triazoles. Cette substance agit principalement par inhibition de la biosynthèse de l'ergostérol et accroît l'activité enzymatique de la chitinase qui a des fonctions d'hydrolase anti-fongique. Elle est dotée de propriétés systémiques. Son action est préventive, curative et éradiquante. Elle est sans effet sur les oomycètes.

Essais d'efficacité

27 essais d'efficacité et 11 essais de valeur pratique ont été fournis. Les résultats de ces essais ont montré le bon niveau d'efficacité de la préparation OPERA sur l'ensemble des maladies revendiquées sur betteraves.

25 des essais d'efficacité ont été réalisées à différentes doses d'application comprises entre 0,5 et 1,5 L/ha. Ils mettent en évidence une relation effet-dose sur cercosporiose et rouille mais la dose de 0,75 L/ha est suffisante pour assurer un bon niveau de contrôle de chacune des maladies. Toutefois, la dose revendiquée de 1 L/ha est jugée acceptable, notamment pour des cas de forte infestation.

Essais de phytotoxicité

Aucun essai de phytotoxicité n'a été fourni. Aucun symptôme de phytotoxicité n'a été observé dans les 27 essais d'efficacité, ni dans les 11 essais de valeur pratique, qui ont permis d'évaluer les effets de la préparation OPERA sur 15 espèces et 4 lignées de betteraves différentes. La préparation OPERA est jugée non phytotoxique pour les cultures de betteraves à la dose revendiquée.

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

Aucun effet négatif n'a été observé sur le rendement et la teneur en sucre mesurés dans 23 essais d'efficacité, ni sur la teneur en chlorophylle mesurée dans 19 essais d'efficacité. Les effets de la préparation OPERA sur le rendement et la qualité des plantes traitées sont donc jugés acceptables.

Effets secondaires non recherchés

Aucune donnée spécifique n'est requise pour évaluer les effets sur les cultures suivantes et adjacentes. En effet, les risques sont jugés faibles sur la base des évaluations antérieures de l'époxiconazole et de la pyraclostrobine, ainsi que de l'expérience pratique acquise depuis l'autorisation des deux substances actives. Par ailleurs, aucun effet négatif n'a été observé sur la germination au cours des 4 essais d'efficacité conduits sur betteraves porte-graines.

Résistance

La pyraclostrobine et l'époxiconazole présentent une forte tendance au développement de résistance. Parmi les pathogènes visés par la préparation OPERA, les agents de la cercosporiose, de l'oïdium et de la rouille présentent un risque moyen de développer une résistance. De plus, des cas de résistance aux IDM³⁹ ont été détectés pour les agents de l'oïdium et de la cercosporiose. Le risque induit par l'utilisation de la préparation OPERA est considéré comme acceptable, bien que non négligeable, du fait de l'association de deux substances actives dotées de modes d'action différents et du faible nombre d'applications réalisé pour le contrôle de ces maladies. Il conviendra de fournir un suivi de l'apparition de résistance chez les agents de la cercosporiose et de l'oïdium en post-autorisation.

L'Agence nationale de sécurité sanitaire de l'alimentation, de l'environnement et du travail estime que :

- A.** Les propriétés physico-chimiques de la préparation OPERA ont été décrites et 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 les applicateurs et les travailleurs, liés à l'utilisation de la préparation OPERA sont acceptables dans les conditions d'emploi précisées ci-dessous. Les risques pour les personnes présentes sont considérés comme acceptables.

Les données résidus fournies dans le cadre de ce dossier montrent que les nouveaux usages revendiqués pour la préparation OPERA n'entraîneront pas de dépassement des LMR en vigueur au 21 décembre 2009, dans les conditions d'emploi mentionnées ci-dessous. Les

³⁹ IDM : Inhibiteurs de la DéMéthylation

risques aigu et chronique pour le consommateur, liés à son utilisation sont considérés comme acceptables.

Les risques pour l'environnement, notamment les risques de contamination des eaux souterraines, sont considérés comme acceptables pour les nouveaux usages revendiqués.

Les risques pour les organismes terrestres et aquatiques sont acceptables pour les nouveaux usages revendiqués dans les conditions d'emploi précisées ci-dessous.

- B.** Les données fournies ont montré que le niveau d'efficacité de la préparation OPERA est satisfaisant sur les nouveaux usages revendiqués. L'utilisation de la préparation OPERA sur betteraves ne devrait pas entraîner de phytotoxicité, ni d'effets négatifs sur le rendement et la qualité des plantes traitées. Elle ne devrait pas provoquer d'effets négatifs sur les cultures suivantes, ni sur les cultures adjacentes.

Le risque de développement de résistance est considéré comme acceptable. Toutefois, il conviendra de fournir en post-autorisation un suivi de l'apparition de résistance à la pyraclostrobine et à l'époxiconazole chez les agents responsables de la cercosporiose et de l'oïdium.

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 l'autorisation de mise sur le marché des préparations OPERA, BAUXIT et IBEX pour les nouveaux usages revendiqués sur betteraves dans les conditions d'emploi mentionnées ci-dessous et en annexe 1.

Classification des substances actives :

- **Epoxiconazole** : Xn, Carc. Cat. 3 R40 Repr. Cat. 3 R62 R63 ; N, R51/53 (Règlement (CE) n° 1272/2008⁴⁰)
- **Pyraclostrobine** : T, R23 R38 ; N, R50/53 (Règlement (CE) n° 1272/2008)

Classification⁴¹ des préparations OPERA, BAUXIT et IBEX, phrases de risque et conseils de prudence :

Xn, Carc. Cat. 3 R40 R20/22 R38
N, R50/53
S36/37 S60 S61

Xn : Nocif
N : Dangereux pour l'environnement

R20/22 : Nocif par inhalation et par ingestion
R38 : Irritant pour la peau
R40 : Effet cancérigène suspecté. Preuves insuffisantes (cancérigène de catégorie 3)
R50/53 : Très toxique pour les organismes aquatiques, peut entraîner des effets néfastes à long-terme pour l'environnement aquatique

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

⁴⁰ Règlement (CE) n° 1272/2008 du Parlement européen et du Conseil du 16 décembre 2008 relatif à la classification, à l'étiquetage et à l'emballage des substances et des mélanges, modifiant et abrogeant les directives 67/548/CEE et 1999/45/CE et modifiant le règlement (CE) n° 1907/2006

⁴¹ 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.

Conditions d'emploi

- Pour l'applicateur, porter des gants et un vêtement de protection pendant toutes les phases de mélange/ chargement et d'application.
- Pour le travailleur, porter des gants et des vêtements de protection pour manipuler les plantes traitées.
- Délai de rentrée : 24 heures.
- SP1 : Ne pas polluer l'eau avec le produit ou son emballage. (Ne pas nettoyer le matériel d'application près des eaux de surface. /Eviter la contamination via les systèmes d'évacuation des eaux à partir des cours de ferme ou des routes).
- SPe3 : Pour protéger les organismes aquatiques, respecter une zone non traitée de 5 mètres par rapport aux points d'eau pour les usages sur betteraves.
- SPe3 : Pour protéger les plantes non-cibles, respecter une zone non traitée de 5 mètres par rapport à la zone non cultivée adjacente.
- Limites maximales de résidus : se reporter aux LMR définies au niveau de l'Union européenne⁴².
- Délai avant récolte : 42 jours pour la betterave sucrière, 28 jours pour la betterave potagère.

Marc MORTUREUX

Mots-clés : OPERA, BAUXIT, IBEX, fongicide, époxiconazole, pyraclostrobine, SE, betteraves, PMAJ

⁴² 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

**Liste des usages revendiqués et proposés pour une extension d'usage
des préparations OPERA, BAUXIT et IBEX**

Substances	Composition de la préparation	Dose de substance active
Epoxiconazole	50 g/L	75 g/ha/application
Pyraclostrobine	133 g/L	200 g/ha/application

Usages	Dose d'emploi (substances actives)	Nombre maximum d'applications	Intervalle entre les applications (jours)	Stade d'application (stade de croissance et saison)	Délai avant récolte
<u>15053201</u> Betteraves * traitement des parties aériennes *cercosporiose	1 L/ha (50 g/ha + 133 g/ha)	2	28 jours	Si traitement unique : en cas d'arrachage précoce (avant le 10 octobre) ou en cas d'apparition tardive des symptômes (après le 10 août) Si 2 traitements : suivre les avertissements agricoles pour la 1 ^{ère} application	28 jours
<u>15053202</u> Betteraves * traitement des parties aériennes *oïdium	1 L/ha (50 g/ha + 133 g/ha)	2	28 jours		28 jours
<u>15053203</u> Betteraves * traitement des parties aériennes *ramulariose	1 L/ha (50 g/ha + 133 g/ha)	2	28 jours		28 jours
<u>15053204</u> Betteraves * traitement des parties aériennes *rouille	1 L/ha (50 g/ha + 133 g/ha)	2	28 jours		28 jours