

Maisons-Alfort, le 22 février 2011

LE DIRECTEUR GENERAL

## **AVIS**

**de l'Agence nationale de sécurité sanitaire de l'alimentation,  
de l'environnement et du travail  
relatif à une demande d'autorisation de mise sur le marché de la préparation  
CELEST GOLD NET à base de difénoconazole et de fludioxonil,  
de la société Syngenta 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 nationale de sécurité sanitaire de l'alimentation, de l'environnement et du travail (l'Anses qui reprend, depuis le 1<sup>er</sup> juillet 2010, les missions de l'Afssa et de l'Afsset) des demandes antérieures à la date d'entrée en vigueur du décret n° 2006-1177 du 22 septembre 2006, l'Anses a pris en compte un dossier, déposé initialement à la Direction Générale de l'Alimentation par Syngenta Agro SAS, d'une demande d'autorisation de mise sur le marché pour la préparation CELEST GOLD NET, pour laquelle l'avis de l'Anses relatif à l'évaluation des risques sanitaires et de l'efficacité est requis.

Le présent avis porte sur la préparation CELEST GOLD NET à base de difénoconazole et de fludioxonil, destinée au traitement fongicide des semences de céréales (blé, orge, avoine, seigle et triticale).

Une demande de changement mineur de composition (dossier n° 2007-4255) a été déposée au cours de l'évaluation de la demande d'autorisation de mise sur le marché de la préparation CELEST GOLD NET. Cette demande a été intégrée au présent avis qui prend en compte la nouvelle composition proposée pour la préparation CELEST GOLD NET.

Il est fondé sur l'examen du dossier déposé pour cette préparation, en conformité avec les exigences de la directive 91/414/CEE<sup>1</sup>.

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

### **CONSIDERANT L'IDENTITE DE LA PREPARATION**

La préparation CELEST GOLD NET est un fongicide sous forme d'une suspension concentrée pour traitement des semences (FS) contenant 25 g/L de difénoconazole (pureté minimale de 94 %) et 25 g/L de fludioxonil (pureté minimale de 95 %), appliqué en pulvérisation. Les usages demandés (cultures et doses d'emploi annuelles) sont mentionnés à l'annexe 1.

Le difénoconazole<sup>2</sup> et le fludioxonil<sup>3</sup> sont des substances actives inscrites à l'annexe I de la directive 91/414/CEE.

<sup>1</sup> 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.

<sup>2</sup> Directive 2008/69/CE de la Commission du 1<sup>er</sup> juillet 2008 modifiant la directive 91/414/CEE du Conseil en vue d'y inscrire les substances actives clofentézine, dicamba, difénoconazole, diflubenazuron, imazaquine, lénacile, oxadiazon, piclorame et pyriproxyfène.

<sup>3</sup> Directive 2007/76/CE de la Commission du 20 décembre 2007 modifiant la directive 91/414/CEE du Conseil en vue d'y inscrire les substances actives fludioxonil, clomazone et prosulfocarbe.

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

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

Les propriétés physiques et chimiques de la préparation CELEST GOLD NET ont été décrites et les données disponibles permettent de conclure que la préparation ne présente pas de propriétés explosive, ni comburante. La préparation n'est pas auto-inflammable en dessous de 465 °C et ne possède pas de point éclair. Le pH de la préparation est de 7,52 à 21°C (préparation neutre). Sa densité est de 1,07 g/mL.

Les études de stabilité au stockage [2 semaines à 54°C, 7 jours à 0°C et 2 ans à température ambiante dans les emballages commerciaux (PEHD<sup>4</sup> et PET<sup>5</sup>)] permettent de considérer que la préparation est stable dans ces conditions.

Les études montrent que la mousse formée lors de la dilution aux concentrations d'usage reste dans les limites acceptables. Les résultats des tests de suspensibilité et de spontanéité de la dispersion des substances actives montrent que la préparation reste homogène et stable durant l'application dans les conditions testées

Les caractéristiques techniques de la préparation permettent de s'assurer de la sécurité de son utilisation dans les conditions d'emploi préconisées [15 – 25 % (v/v)]. Les études ont montré que les emballages commerciaux (PEHD et PET) étaient compatibles avec la préparation.

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

Les méthodes d'analyse pour la détermination des résidus des substances actives dans les substrats (végétaux et produits d'origine animale) et les différents milieux (sol, eau et air) soumises au niveau européen et dans le dossier de la préparation, sont conformes aux exigences réglementaires. Il conviendra cependant de fournir en post-autorisation, une validation inter-laboratoire de la méthode d'analyse pour la détermination des résidus du fludioxonil dans les œufs (méthode GRM 025.03A).

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

Les limites de quantification (LQ) des substances actives, ainsi que leurs métabolites respectifs, dans les différents milieux sont les suivantes :

---

<sup>4</sup> PEHD : polyéthylène haute densité .

<sup>5</sup> PET : Polyéthylène téréphtalate.

Substances actives	Matrices		Composé analysé et limites de quantification	
Difénoconazole	Céréales		Difénoconazole	0,05 mg/kg
	Denrées d'origine animale	Lait	Difénoconazole	0,005 mg/kg
		Œufs, muscle, foie, rein, graisse	Difénoconazole	0,01 mg/kg
	Sol		difénoconazole	0,01 mg/kg
			CGA 205375 <sup>6</sup>	0,01 mg/kg
	Eau de surface		Difénoconazole	0,1 µg/L
	Eau de boisson		Difénoconazole	0,05 µg/L
	Air		Difénoconazole	0,99 µg/m <sup>3</sup>
Fludioxonil	Céréales		Fludioxonil	0,02 mg/kg
	Denrées d'origine animale	Lait	Fludioxonil	0,05 mg/kg
		Muscle, foie, rein, graisse	Fludioxonil	0,05 mg/kg
	Sol		Fludioxonil	0,01 mg/kg
	Eau de boisson		Fludioxonil	0,05 µg/L
	Eau de surface		Fludioxonil	0,1 µg/L
	Air		Fludioxonil	2 µg/m <sup>3</sup>

#### CONSIDERANT LES PROPRIETES TOXICOLOGIQUES

La dose journalière admissible<sup>7</sup> (DJA) du **difénoconazole**, fixée dans le cadre de son inscription à l'annexe I de la directive 91/414/CEE est de 0,01 mg/kg p.c.<sup>8</sup>/j. Elle a été déterminée en appliquant un facteur de sécurité de 100 à la dose sans effet néfaste observé obtenue dans une étude de toxicité de 2 ans chez le rat.

La dose de référence aiguë<sup>9</sup> (ARfD) du **difénoconazole**, fixée dans le cadre de son inscription à l'annexe I de la directive 91/414/CEE, est de 0,2 mg/kg p.c./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 chez le chien.

La DJA du **fludioxonil**, fixée dans le cadre de son inscription à l'annexe I de la directive 91/414/CEE est de 0,37 mg/kg p.c./j. Elle a été déterminée en appliquant un facteur de sécurité de 100 à la dose sans effet néfaste observé obtenue dans une étude de toxicité par voie orale de 2 ans chez le rat.

Dans le cadre de son inscription à l'annexe I de la directive 91/414/CEE, la fixation d'une ARfD pour le **fludioxonil** n'a pas été jugée nécessaire.

Les études réalisées avec la préparation CELEST GOLD NET donnent les résultats suivants :

- DL<sub>50</sub><sup>10</sup> par voie orale chez le rat, supérieure à 2000 mg/kg p.c.;
- DL<sub>50</sub> par voie cutanée chez le rat, supérieure à 2000 mg/kg p.c. ;

<sup>6</sup> CGA 205375 : 1-[2-chloro-4-(4-chloro-phenoxy)-phenyl]-2-[1,2,4]triazol-1-yl-ethanol.

<sup>7</sup> 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).

<sup>8</sup> p.c. : poids corporel.

<sup>9</sup> 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).

<sup>10</sup> DL<sub>50</sub> : 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.

- CL<sub>50</sub><sup>11</sup> par inhalation chez le rat, supérieure à 4,42 mg/L ;
- Non irritant pour les yeux chez le lapin ;
- Non irritant pour la peau chez le lapin ;
- Non sensibilisant par voie cutanée chez le cobaye (Buelher, 9 applications).

Cependant, en raison de la présence d'un colorant rouge dans la préparation, le test de sensibilisation par voie cutanée est difficilement interprétable car la coloration de la peau peut masquer les réactions de sensibilisation. De plus, du fait de la présence d'un coformulant fortement sensibilisant dans la préparation, une classification R43<sup>12</sup> par calcul a été attribuée.

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

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

Le niveau acceptable d'exposition pour l'opérateur<sup>13</sup> (AOEL) du **difénoconazole**, fixé dans le cadre de son inscription à l'annexe I de la directive 91/414/CEE, est de 0,2 mg/kg p.c./j. Il a été déterminé en appliquant un facteur de sécurité de 100 à la dose sans effet néfaste observé obtenue dans une étude de toxicité de 90 jours chez le chien.

L'AOEL du **fludioxonil**, fixé dans le cadre de son inscription à l'annexe I de la directive 91/414/CEE, est de 0,59 mg/kg p.c./j. Il a été déterminé en appliquant un facteur de sécurité de 100 à la dose sans effet néfaste observé obtenue dans une étude de toxicité par voie orale de 90 jours chez le chien.

La valeur retenue pour l'absorption percutanée du difénoconazole dans la préparation CELEST GOLD NET est de 4,6 % pour la préparation non diluée. Cette valeur a été déterminée à partir d'une étude réalisée *in vivo* chez le rat et *in vitro* sur peau de rat et peau humaine avec une préparation de composition comparable<sup>14</sup>.

La valeur retenue pour l'absorption percutanée du fludioxonil dans la préparation CELEST GOLD NET est de 1,7 % pour la préparation non diluée. Cette valeur a été déterminée à partir d'une étude réalisée *in vivo* chez le rat et *in vitro* sur peau de rat et peau humaine avec une préparation de composition comparable<sup>15</sup>.

**Estimation de l'exposition des opérateurs**

• **Exposition lors du traitement des semences de céréales (traitement industriel)**

L'exposition systémique des opérateurs a été estimée pour les substances actives à l'aide du modèle SEEDTROPEX en tenant compte du taux d'absorption cutanée retenu et en considérant les conditions d'application suivantes de la préparation CELEST GOLD NET :

- dose d'emploi : 50 g/tonne, soit 25 g/L de fludioxonil et 25 g/L de difénoconazole,
- mode d'application: traitement des semences,
- facteur de dilution : 5.

Les expositions estimées par ce modèle, exprimées en pourcentage de l'AOEL des substances actives, sont les suivantes :

<sup>11</sup> CL<sub>50</sub> (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.

<sup>12</sup> Peut entraîner une sensibilisation par contact avec la peau.

<sup>13</sup> 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.

<sup>14</sup> Préparation contenant 250 g/L de difénoconazole et se présentant sous la forme d'une suspension concentrée.

<sup>15</sup> Préparation contenant 250 g/kg de fludioxonil et se présentant sous la forme de granulés dispersables.

<b>SEEDTROPEX</b> <b>traitement de semences</b>	<b>% AOEL</b>	
	<b>Fludioxonil</b>	<b>Difénoconazole</b>
Sans port d'équipement de protection individuelle (EPI)	6 %	24 %

Ces résultats montrent que l'exposition des opérateurs sans port d'équipement de protection individuelle représente 24 % de l'AOEL du difénoconazole et 6 % de l'AOEL du fludioxonil.

Toutefois, au regard des propriétés toxicologiques de la préparation, le risque sanitaire des opérateurs est considéré comme acceptable pour les usages revendiqués, uniquement avec port d'équipement de protection individuelle (gants et vêtements de protection pendant toutes les phases de mélange/chargement/calibration et nettoyage).

- **Exposition du semeur lors du semis des semences traitées**

Le modèle SEEDTROPEX a été utilisé. Il est pris comme hypothèse que le semeur réalise les deux opérations : chargement du semoir et semis des semences traitées. Les expositions, cutanée et par inhalation, sont basées sur les valeurs génériques du modèle en prenant en considérant une journée de travail de 8 heures.

Sur cette base de calcul, l'exposition des semeurs au difénoconazole et au fludioxonil représente respectivement 6,2 % et 1,1 % de l'AOEL de chaque substance active.

Toutefois, au regard des propriétés toxicologiques de la préparation, le risque sanitaire des semeurs durant le chargement du semoir et le semis des semences traitées est considéré comme acceptable uniquement avec port d'équipement de protection individuelle (gants et vêtements de protection).

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

#### **Estimation de l'exposition des personnes présentes**

Pour le traitement industriel, l'estimation de l'exposition des personnes n'est pas pertinente.

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

Les données résidus fournies dans le cadre de ce dossier sont les mêmes que celles soumises pour l'inscription des substances actives difénoconazole et fludioxonil à l'annexe I de la directive 91/414/CEE. En complément de ces données, le dossier contient :

- une étude de métabolisme dans le blé après traitement des semences,
- deux nouvelles études de résidus sur blé après traitement des semences.

Ces nouvelles études n'ont pas été prises en compte dans l'évaluation par manque de données de validation. Cependant, les données européennes sont suffisantes pour évaluer les usages revendiqués pour la préparation CELEST GOLD NET.

#### **Définition du résidu**

- **Difénoconazole**

Des études de métabolisme dans les plantes (blé, raisin, tomate, pomme de terre et colza) ainsi que chez l'animal (rat et chèvre), des études de résidus dans les cultures de rotation (blé, maïs, moutarde, laitue, épinard, carotte, betterave et navet) et des études de procédés de transformation des produits végétaux ont été réalisées pour l'inscription du difénoconazole à l'annexe I de la directive 91/414/CEE. Ces études ont permis de définir le résidu dans les

plantes et dans les produits d'origine animale, comme le difénoconazole pour la surveillance et le contrôle et pour l'évaluation du risque pour le consommateur.

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

- **Fludioxonil**

D'un point de vue réglementaire, le résidu pour la surveillance et le contrôle est défini dans les plantes et dans les produits d'origine animale comme le fludioxonil.

Des études de métabolisme dans les plantes (vigne, tomate, pêche, oignon et laitue après traitement foliaire, pomme de terre, céréales, coton et soja après traitement de semences) et chez l'animal, ainsi que 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 fludioxonil à l'annexe I de la directive 91/414/CEE. Ces études ont permis de définir le résidu dans les plantes pour l'évaluation du risque pour le consommateur, comme étant la somme du fludioxonil et de ses métabolites qui peuvent être oxydés en métabolite CGA 192155<sup>16</sup>.

Dans les produits d'origine animale, il n'a pas été jugé nécessaire de proposer de définition du résidu pour l'évaluation du risque.

### **Essais résidus**

Les bonnes pratiques agricoles (BPA) revendiquées sont : 1 application en traitement des semences à la dose de 5 g de difénoconazole et 5 g de fludioxonil par quintal de semences.

- **Difénoconazole**

Quatorze essais résidus sur blé, évalués pour l'inscription du difénoconazole à l'annexe I de la directive 91/414/CEE, ont été présentés. S'agissant d'un traitement de semences, la fixation d'un délai d'emploi avant récolte (DAR) n'est pas pertinente.

Le niveau de résidus mesuré dans les grains est toujours inférieur à la limite de quantification (0,01 ou 0,02 mg/kg selon les essais).

- **Fludioxonil**

Cinquante et un essais résidus sur blé, évalués pour l'inscription du fludioxonil à l'annexe I de la directive 91/414/CEE, ont été présentés.

Le niveau de résidus mesuré dans les grains est toujours inférieur à la limite de quantification (0,02 ou 0,04 mg/kg selon les essais).

Les niveaux de résidus mesurés dans les grains confirment que les BPA critiques revendiquées en France permettent de respecter les LMR en vigueur (0,1 mg/kg<sup>17</sup> pour le difénoconazole et 0,2 mg/kg<sup>18</sup> pour le fludioxonil). L'usage sur blé, conformément aux bonnes pratiques agricoles critiques revendiquées, est donc acceptable.

Les lignes directrices européennes "Comparability, extrapolation, group tolerances and data requirements"<sup>19</sup> autorisent une extrapolation des résultats obtenus sur blé à l'orge, l'avoine, le seigle et le triticale lorsqu'il s'agit d'un traitement de semences. En conséquence, les usages sur orge, avoine, seigle et triticale, pour les mêmes BPA critiques, sont acceptables.

<sup>16</sup> CGA 192155: 2,2-difluoro-benzo[1,3]dioxol-4-carbocyclic acid.

<sup>17</sup> Règlement (CE) n° 2010/459.

<sup>18</sup> Règlement (CE) n° 822/2009.

<sup>19</sup> Commission of the European Communities, Directorate General for Health and Consumer Protection, working document Doc. 7525/VI/95-rev.7.



#### **Alimentation animale**

- ***Difénoconazole***

Les usages revendiqués pour la préparation CELEST GOLD NET n'engendrent pas de modification de l'apport journalier maximal théorique pour les animaux de rente. Par conséquent, aucune nouvelle étude d'alimentation animale n'est nécessaire.

- ***Fludioxonil***

Les études d'alimentation animale ne sont pas nécessaires car le calcul de l'alimentation théorique de l'animal montre que le niveau de substance active ingéré ne dépasse pas 0,1 mg/kg de matière sèche/j.

#### **Rotations culturales**

- ***Difénoconazole***

Des études de rotations culturales ont été évaluées dans le rapport d'évaluation européen et n'ont pas montré la présence de résidus significatifs de difénoconazole. Cependant, ce n'est pas le cas pour les métabolites polaires (triazole alanine, triazole acide acétique et 1,2,4-triazole) qui se retrouvent en grande partie dans les cultures suivantes. Cependant, ces métabolites n'ont pas été jugés pertinents lors de l'évaluation européenne du difénoconazole.

- ***Fludioxonil***

Des études de rotations culturales ont été fournies dans le cadre de l'évaluation européenne du fludioxonil. Ces études montrent qu'après un traitement à une dose de fludioxonil supérieure à celle revendiquée pour la préparation CELEST GOLD NET, aucun résidu n'est attendu à un niveau significatif dans les cultures suivantes.

#### **Effets des transformations industrielles et des préparations domestiques**

En raison du faible niveau de résidus dans les denrées susceptibles d'être consommées par l'homme, aucune étude sur les effets des transformations industrielles et des préparations domestiques sur la nature et le niveau des résidus n'est nécessaire.

#### **Evaluation du risque pour le consommateur**

- ***Difénoconazole***

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

- ***Fludioxonil***

La fixation d'une dose de référence aiguë n'a pas été jugée nécessaire pour le fludioxonil. Un risque aigu n'est pas attendu pour le consommateur lors de l'utilisation de la préparation CELEST GOLD NET.

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

#### **Limites maximales de résidus**

Les données résidus évaluées dans le cadre de ce dossier sont conformes aux LMR en vigueur pour le difénoconazole et le fludioxonil. Ces LMR sont actuellement en cours de révision dans le cadre des articles 12-2 (difénoconazole) et 12-1 (fludioxonil) du règlement (CE) n°396/2005. Par conséquent, dans l'attente de la révision de ces LMR, les usages revendiqués pour la préparation CELEST GOLD NET 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, les données relatives au devenir et au comportement dans l'environnement concernent les substances actives et leurs produits de dégradation. En ce qui concerne le difénoconazole et le fludioxonil, les données ci-dessous ont été générées dans le cadre de l'examen communautaire des substances actives. Elles correspondent aux valeurs de référence utilisées comme données d'entrée dans les modèles permettant d'estimer les niveaux d'exposition attendus dans les différents milieux (sol, eaux

souterraines et eaux de surface) suite à l'utilisation de la préparation CELEST GOLD NET pour les usages revendiqués.

## Devenir et comportement dans le sol

### *Voies de dégradation dans le sol*

#### Difénoconazole

En conditions contrôlées aérobies, le principal processus de dissipation du difénoconazole dans les sols est sa dégradation par voie biologique en un métabolite majeur : CGA 71019<sup>20</sup> (20,6 - 23,4 % de la RA<sup>21</sup> après 190 – 271 jours) et en un métabolite mineur non-transitoire : CGA 205375<sup>22</sup> (4,4 - 9,7 % de la RA après 56 - 120 jours). Selon l'emplacement du marquage radioactif (cycle chlorophénol ou triazole), la minéralisation est comprise entre 3,7 % et 33,4 % de la RA après 120 jours. La formation de résidus liés atteint un maximum 36,6 % après 120 jours mais augmente jusqu'à 54 % de la RA après 271 jours.

En conditions anaérobies, le difénoconazole n'est pas significativement dissipé. Les résidus non-extractibles ne représentent que 12 % de la RA après 110 jours d'incubation. La minéralisation est négligeable (0,1 % de la RA à la fin de l'étude). Aucun nouveau métabolite n'est formé. Cette voie de dissipation n'est pas considérée comme majeure.

Le difénoconazole est stable à la photolyse. La photo-dégradation n'est donc pas un processus majeur de dissipation du difénoconazole dans le sol. De plus, cette voie de dégradation n'est pas pertinente pour les usages revendiqués pour la préparation CELEST GOLD NET (traitement de semences).

#### Fludioxonil

En conditions contrôlées aérobies, le principal processus de dissipation du fludioxonil dans le sol est la formation de résidus liés (2,4 - 19,4 % de la RA après 90 jours d'incubation). Le fludioxonil est faiblement dégradé par voie microbienne ( $DT_{50}^{23} = 97 - 569$  jours) avec une minéralisation pouvant atteindre environ 0,6 - 20,5 % de la RA après 90 jours d'incubation. Dans ces conditions, aucun métabolite majeur n'est observé.

En conditions anaérobies, la dissipation du fludioxonil est négligeable. La minéralisation du fludioxonil atteint au maximum 1,3 % de la RA après 60 jours et la dissipation sous forme de résidus non-extractibles atteint au maximum 2,3 % de la RA après 60 jours. Aucun métabolite majeur n'est observé. Cette voie de dissipation n'est pas considérée comme majeure.

Le fludioxonil est dégradé par photo-dégradation (jusqu'à 9 % de la RA après 44 jours d'exposition à la lumière). Les résidus liés représentent alors un maximum de 16 % de la RA. Les métabolites majeurs observés sont : CGA 265378<sup>24</sup>, CGA 339833<sup>25</sup> et CGA 192155 et atteignent respectivement au maximum 12,3 ; 9,1 et 11,7 % de la RA. Ces métabolites n'ont pas été pris en compte dans l'évaluation car la photo-dégradation n'est pas une voie de dégradation pertinente pour les usages revendiqués pour la préparation CELEST GOLD NET (traitement de semences).

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

Les PECsol ont été calculées selon les recommandations du groupe FOCUS (1997)<sup>26</sup> et en considérant notamment les paramètres suivants :

- pour le difénoconazole :  $DT_{50} = 265$  jours (valeur maximale au champ, cinétique de type SFO<sup>27</sup>, n= 19) ;
- pour le métabolite CGA 205375 :  $DT_{50} = 152$  jours (valeur maximale au laboratoire, cinétique de type SFO, n=3), pourcentage maximale de formation de 9,7 % de la RA ;

<sup>20</sup> 1H-1,2,4-triazole.

<sup>21</sup> RA : radioactivité appliquée.

<sup>22</sup> 1-[2-[2-chloro-4-(4-chloro-phenoxy)-phenyl]-4-methyl[1,3]dioxolan-2-ylmethyl]-1H[1,2,4]triazole.

<sup>23</sup>  $DT_{50}$  : Durée nécessaire à la dégradation de 50 % de la quantité initiale de la substance.

<sup>24</sup> CGA 265378: 4-(2,2-difluoro-benzo[1,3]dioxol-4-yl)-2,5-dioxo-2,5-dihydro-1H-pyrrole-3-carbonitrile.

<sup>25</sup> CGA 339833: 3-carbamoyl-2-cyano-3-(2,2-difluoro-benzo[1,3]dioxol-4-yl)-oxirane-2-carboxylic acid.

<sup>26</sup> FOCUS (1997) Soil persistence models and EU registration, Doc. 7617/VI/96, 29.2.97.

<sup>27</sup> SFO : déterminée selon une cinétique de 1er ordre simple (Simple First Order).



- pour le métabolite CGA 71019 :  $DT_{50}$  = 12,3 jours (valeur maximale au laboratoire, cinétique de type SFO, n=3), pourcentage maximale de formation de 23,4 % de la RA ;
- pour le fludioxonil :  $DT_{50}$  = 187 jours (valeur maximale au champ, obtenue sur sol couvert, cinétique de type SFO, n=1).

Les valeurs maximales des PECsol calculées pour les usages revendiqués (traitement des semences) sont de :

- 0,076 mg/kg<sub>SOL</sub> pour le difénoconazole,
- 0,063 mg/kg<sub>SOL</sub> pour le métabolite CGA 205375,
- 0,003 mg/kg<sub>SOL</sub> pour le métabolite CGA 71019,
- 0,076 mg/kg<sub>SOL</sub> pour le fludioxonil.

### ***Persistance et risque d'accumulation***

#### Difénoconazole

Le difénoconazole peut être considéré comme persistant au sens de l'annexe VI de la directive 91/414/CEE, puisque sa valeur maximale de  $DT_{90}$ <sup>28</sup> au champ est de 879 jours. Le métabolite CGA 205375 peut être considéré comme persistant puisque sa valeur maximale de  $DT_{90}$  au laboratoire est de 504 jours. Par conséquent, des concentrations plateau maximales ont été calculées :

- 0,124 mg/kg<sub>SOL</sub>, atteinte après 6 ans pour le difénoconazole,
- 0,008 mg/kg<sub>SOL</sub>, atteinte après 4 ans pour le métabolite CGA 205375.

#### Fludioxonil

Le fludioxonil peut être considéré comme persistant au sens de l'annexe VI de la directive 91/414/CEE, puisque sa valeur maximale de  $DT_{50}$  est 187 jours sur sol couvert (valeur de  $DT_{90}$  non déterminée). Par conséquent, une concentration plateau maximale a été calculée : elle est de 0,103 mg/kg<sub>SOL</sub> et est atteinte après 5 ans.

### **Transfert vers les eaux souterraines**

#### ***Adsorption et mobilité***

##### Difénoconazole

Selon la classification de McCall<sup>29</sup>, le difénoconazole et le métabolite CGA 205375 sont considérés comme peu mobiles, tandis que le métabolite CGA 71019 est caractérisé comme hautement mobile.

##### Fludioxonil

Le fludioxonil est considéré comme intrinsèquement immobile selon la classification de McCall.

#### ***Concentrations prévisibles dans les eaux souterraines (PECgw)***

Les risques de transfert vers les eaux souterraines du difénoconazole, de ses métabolites (CGA 205375 et CGA 71019) et du fludioxonil ont été évalués à l'aide du modèle FOCUS-Pelmo 3.3.2, selon les recommandations du groupe FOCUS (2000)<sup>30</sup>, à partir des paramètres d'entrée suivants :

- pour le difénoconazole :  $DT_{50}$  = 82,3 jours (moyenne géométrique des valeurs obtenues en laboratoire, normalisées à 20°C et pF2, cinétique SFO, n=7),  $K_{foc}$ <sup>31</sup> = 3495 mL/g<sub>OC</sub>,  $1/n$ <sup>32</sup> = 0,865 (valeur médiane, n=8) ;
- pour le métabolite CGA 205375 :  $DT_{50}$  = 70,3 jours (moyenne géométrique des valeurs obtenues en laboratoire, normalisées à 20°C et pF2, cinétique SFO, n=3), pourcentage maximale de formation de 100 % de la RA à partir du parent,  $K_{foc}$  = 1930 mL/g<sub>OC</sub>,  $1/n$  = 0,76 (valeur médiane, n=5) ;

<sup>28</sup>  $DT_{90}$  : Durée nécessaire à la dégradation de 90 % de la quantité initiale de la substance.

<sup>29</sup> 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.

<sup>30</sup> FOCUS (2000) : FOCUS groundwater scenarios in the EU review of active substances, Report of the FOCUS groundwater scenarios workgroup, EC document reference Sanco/321/2000, rev.2, 202pp.

<sup>31</sup>  $K_{foc}$  : coefficient d'adsorption par unité de masse de carbone organique utilisé dans l'équation de Freundlich.

<sup>32</sup>  $1/n$  : exposant dans l'équation de Freundlich.

- pour le métabolite CGA 71019 :  $DT_{50}$  = 7,4 jours (moyenne géométrique des valeurs obtenues en laboratoire, normalisées à 20°C et pF2, cinétique SFO, n=3), pourcentage maximale de formation de 100 % de la RA à partir du métabolite CGA 205375,  $K_{foc}$  = 89 mL/g<sub>OC</sub>,  $1/n$ =0,915 (valeur moyenne, n=4) ;
- pour le fludioxonil :  $DT_{50}$  = 215,3 jours (moyenne géométrique des valeurs obtenues en laboratoire, normalisées à 20 °C et pF2, cinétique SFO, n=9),  $K_{foc}$  = 75000 mL/g<sub>OC</sub>,  $1/n$  = 0,95 (valeur médiane, n= 5).

Les valeurs des PEC<sub>gw</sub> calculées pour le difénoconazole, les métabolites CGA 205375 et CGA 71019 et pour le fludioxonil, sont inférieures à la valeur réglementaire de 0,1 µg/L pour l'ensemble des scénarios européens représentatifs. En conséquence, les risques de contamination des eaux souterraines liés à l'utilisation de la préparation CELEST GOLD NET 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***

##### Difénoconazole

Le difénoconazole est apparu stable à l'hydrolyse aux différentes valeurs de pH testés (pH 5 ; 7 et 9 à 25 et à 50°C). Il a été démontré que les métabolites CGA 205375 et CGA 71019 sont également stables à l'hydrolyse.

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

En systèmes eau-sédiment, le difénoconazole est rapidement transféré de la phase aqueuse vers le sédiment (maximum de 99,8 % de la RA après 42 jours d'incubation). Une fois absorbé sur le sédiment, il est lentement dégradé. Le principal produit de dégradation est le métabolite CGA 205375 qui atteint un maximum dans le sédiment de 90,6 % de la RA après 62 jours. Il est principalement présent dans le sédiment. La formation de résidus non-extractibles atteint un maximum de 14 % de la RA après 183 jours et la minéralisation est négligeable (< 4 % après 183 jours)

Le difénoconazole n'étant pas facilement biodégradable, une classification R53 est proposée.

##### Fludioxonil

Le fludioxonil est apparu stable à l'hydrolyse aux différentes valeurs de pH testées (pH 4 et 9, à 25°C).

Par photolyse, le fludioxonil est rapidement dégradé ( $DT_{50}$  = 9 - 10 jours) et conduit à la formation de trois métabolites majeurs : CGA 339833, CGA 344623 et un métabolite non-identifié A5.

Dans les systèmes eau-sédiment en conditions aérobies et à l'obscurité, le fludioxonil est rapidement transféré de la phase aqueuse ( $DT_{50}$  eau = 1 - 6,7 jours) vers le sédiment par sorption. Cependant, sa vitesse de dégradation dans le système est faible ( $DT_{50}$  système = 451-1000 jours). Exposé à la lumière artificielle, le fludioxonil est rapidement dégradé dans les systèmes eau-sédiment ( $DT_{50}$  de 18,8 et 25,2 jours dans le système total). Le principal produit de dégradation est le métabolite CGA 192155 (maximum de 10,2 - 11,9 % de la RA dans l'eau).

Le fludioxonil n'étant pas facilement biodégradable, une classification R53 est proposée.

#### ***Vitesse de dissipation et concentrations prévisibles dans les eaux de surface (PEC<sub>sw</sub>) et les sédiments (PEC<sub>sed</sub>)***

Les valeurs de PEC<sub>sw</sub> et PEC<sub>sed</sub> ont été calculées pour le drainage, selon les recommandations du groupe FOCUS (2003)<sup>33</sup> en considérant les paramètres suivants :

<sup>33</sup> FOCUS (2001). "FOCUS Surface Water Scenarios in the EU Evaluation Process under 91/414/EEC". Report of the FOCUS Working Group on Surface Water Scenarios, EC Document Reference SANCO/4802/2001-rev.2 final (May 2003) 245 pp.

- pour le difénoconazole :  $DT_{50}$  eau = 6,6 jours (valeur maximale dans l'eau, cinétique SFO,  $n=2$ ), pourcentage maximal de formation dans le sédiment 99,8 % de la RA ;  $DT_{50}$  système total = 324 jours (valeur maximale dans le système total, cinétique SFO,  $n=2$ ) ;
- pour le métabolite CGA 205375 :  $DT_{50}$  eau = 3,1 jours (valeur maximale dans l'eau, cinétique SFO,  $n=2$ ), pourcentage maximal de formation dans le sédiment 90,6 % de la RA,  $DT_{50}$  système total = 912 jours (valeur maximale dans le système total, cinétique SFO,  $n=2$ ) ;
- pour le métabolite CGA 71019 : pourcentage maximale de formation dans le sédiment 14,1 % de la RA, pourcentage maximal de formation dans la phase aqueuse 10 % de la RA ;
- pour le fludioxonil :  $DT_{50}$  système total = 25,2 jours (valeur maximale pour les systèmes eau-sédiment au laboratoire, cinétique SFO,  $n=2$ ).

Les valeurs des PEC<sub>sw</sub>, calculées pour le difénoconazole, ses métabolites CGA 205375 et CGA 71019 et pour le fludioxonil, sont présentées dans le tableau suivant :

Voie d'entrée		Difénoconazole	CGA 205375	CGA 71019	Fludioxonil
Drainage	PEC <sub>sw</sub> (µg/L)	0,011	0,008	0,009	<0,001
	Max PEC <sub>sed</sub> (µg/kg)	0,085	0,067	0,002	0,002

Les valeurs de  $DT_{50}$  sédiment étant de 324 jours et de 912 jours, respectivement pour le difénoconazole et pour le métabolite CGA 205375, leurs concentrations plateau ont été calculées. Ainsi, la concentration plateau pour le difénoconazole est de 0,157 µg/kg ; elle est atteinte après 10 ans. Pour le métabolite CGA 205375, la concentration plateau est de 0,274 µg/kg. Cette valeur n'est pas atteinte sur une période de 20 ans d'applications consécutives.

#### Suivi de la qualité des eaux

##### • **Difénoconazole**

Pour le difénoconazole, aucune donnée sur le suivi de la qualité des eaux souterraines et superficielles n'est disponible dans la base de données IFEN<sup>34</sup> pour la période 1997-2004.

##### • **Fludioxonil**

Il existe 1665 résultats d'analyse disponibles dans les données centralisées par l'IFEN, sur le suivi de la qualité des eaux souterraines. Les résultats d'analyse pour l'année 2004 sont détaillés. Pour les 423 résultats présentés pour l'année 2004, aucune analyse n'a révélé de résultats supérieurs à la valeur seuil de 0,1 µg/L.

En ce qui concerne les concentrations mesurées dans les eaux superficielles, 9036 résultats d'analyse sont disponibles pour la période 1997-2004. Cependant, seuls les résultats d'analyse pour la période 2001-2004 sont détaillés : au total 6325 résultats d'analyse ne sont pas conformes au seuil acceptable pour l'eau de boisson avec des concentrations comprises entre 0,1 et 0,99 µg/L.

Il convient de souligner que les données mesurées et recensées dans le rapport de l'IFEN résultent d'un échantillonnage sur une période et à un temps donné. 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 confirmatif.

<sup>34</sup> IFEN : Institut Français de l'Environnement.

### Comportement dans l'air

- **Difénoconazole**

Le difénoconazole présente un potentiel de volatilisation négligeable (pression de vapeur :  $3,32 \times 10^{-8}$  Pa à 25°C). De plus, son potentiel de transport atmosphérique sur de longues distances est également considéré comme négligeable (DT<sub>50</sub> air de 5,0 heures). Sur la base de ces données, l'évaluation conduit à considérer la contamination du compartiment air et le transport sur de courtes ou de longues distances comme négligeables.

- **Fludioxonil**

Le fludioxonil présente un potentiel de volatilisation négligeable (pression de vapeur :  $3,9 \times 10^7$  Pa à 25 °C). De plus, son potentiel de transport atmosphérique sur de longues distances est également considéré comme négligeable (DT<sub>50</sub> air de 3,6 heures). Sur la base de ces données, l'évaluation conduit à considérer la contamination du compartiment air et le transport sur de courtes ou de longues distances comme négligeables.

### CONSIDERANT LES DONNEES D'ECOTOXICITE

#### Effet sur les oiseaux

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

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

- **Difénoconazole**

- pour une exposition aiguë, sur la DL<sub>50</sub> supérieure à 2000 mg/kg p.c. (étude de toxicité aiguë chez la caille japonaise) ;
- pour une exposition à court-terme, sur la DL<sub>50</sub> supérieure à 348,8 mg/kg p.c./j (étude de toxicité par voie alimentaire chez le canard colvert) ;
- pour une exposition à long-terme, sur la NOEL<sup>35</sup> égale à 9,75 mg/kg p.c./j (étude de toxicité sur la reproduction chez le colin de Virginie) ;

- **Fludioxonil**

- pour une exposition aiguë, sur la DL<sub>50</sub> supérieure à 2000 mg/kg p.c. (étude de toxicité aiguë chez le colin de Virginie) ;
- pour une exposition à court-terme, sur la DL<sub>50</sub> supérieure à 833 mg/kg p.c./j (étude de toxicité par voie alimentaire chez le colin de Virginie) ;
- pour une exposition à long-terme, sur la NOEL égale à 62,8 mg/kg p.c./j (étude de toxicité sur la reproduction chez le colin de Virginie).

Pour les oiseaux granivores, les rapports toxicité/exposition (TER<sup>36</sup>) aigu et à court-terme ont été calculés en première approche, en prenant en compte des niveaux de résidus standard dans les graines. L'exposition à long-terme des oiseaux granivores aux graines formulées n'est pas jugée réaliste.

Pour les oiseaux herbivores, les TER aigus, court terme et long-terme ont été calculés pour le difénoconazole (substance systémique) en prenant en compte les niveaux de résidus et leur dissipation dans les plantules.

Les TER aigus, court-terme et long-terme pour les substances actives sont supérieurs aux valeurs seuils (respectivement de 10, 10 et 5) proposées à l'annexe VI de la directive 91/414/CEE. En conséquence, les risques aigus, à court-terme et à long-terme sont acceptables pour les oiseaux herbivores et pour les oiseaux granivores pour les usages revendiqués.

<sup>35</sup> NOEL : No observed effect level (dose sans effet).

<sup>36</sup> Le TER est le rapport entre la valeur toxicologique (DL<sub>50</sub>, CL<sub>50</sub>, 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.

	Oiseaux	Usage	TER	Seuil d'acceptabilité du risque
Fludioxonil				
Exposition aiguë	Granivores	Céréales - traitement de semences	> 105	10
Exposition à court-terme	Granivores		> 43	10
Difénoconazole				
Exposition aiguë	Herbivores	Céréales - traitement de semences	> 138	10
	Granivores		> 105	
Exposition à court-terme	Herbivores		> 24	10
	Granivores		> 18	
Exposition à long-terme	Herbivores			126

#### Risques d'empoisonnement secondaire liés à la bioaccumulation

Les deux substances actives ont un potentiel de bioaccumulation ( $\log Pow^{37}$ ) supérieur à 3. Les risques d'empoisonnement secondaire par consommation de vers de terre et de poissons ont donc été évalués. Les TER calculés étant supérieurs à la valeur seuil, ces risques sont considérés comme acceptables.

Oiseaux	Usage	TER	Seuil d'acceptabilité du risque
Fludioxonil			
Vermivore	Céréales - traitement de semences	6131	5
Piscivore		3.10 <sup>6</sup>	
Difénoconazole			
Vermivore	Céréales - traitement de semences	20	5
Piscivore		12341	

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

Les risques d'empoisonnement des oiseaux via l'eau de boisson contaminée lors du semis des semences traitées ont été évalués pour les substances actives et sont considérés comme acceptables (TER supérieurs à la valeur seuil :  $TER = 85.10^6$  pour le fludioxonil et  $TER = 4.10^6$  pour le difénoconazole).

#### Effet sur les mammifères

##### Risques aigus et à long-terme pour des mammifères herbivores et insectivores

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

##### • Difénoconazole

- pour une exposition aiguë, sur la  $DL_{50}$  égale à 1453 mg/kg p.c. (étude de toxicité aiguë chez le rat) ;
- pour une exposition à long-terme, sur la NOEL égale à 17,3 mg/kg p.c./j (étude de toxicité sur la reproduction sur 2 générations chez le rat).

##### • Fludioxonil

- pour une exposition aiguë, sur la  $DL_{50}$  supérieure à 5000 mg/kg p.c. (étude de toxicité aiguë chez le rat) ;
- pour une exposition à long-terme, sur la NOEL égale à 200 mg/kg p.c./j (étude de toxicité sur la reproduction sur 2 générations chez le rat).

<sup>37</sup> Log Pow : Logarithme décimal du coefficient de partage octanol/eau.

Un essai de toxicité aiguë avec la préparation est également disponible. Il indique qu'aucune augmentation de toxicité n'est à prévoir avec le mélange.

Pour les mammifères granivores, les TER aigus ont été calculés en première approche, en prenant en compte des niveaux de résidus standard dans les graines. L'exposition à long-terme des mammifères granivores aux graines formulées n'est pas jugée réaliste.

Pour les mammifères herbivores, les TER aigus et long-terme ont été calculés pour le difénoconazole (substance systémique) en prenant en compte les niveaux de résidus et leur dissipation dans les plantules.

Les TER aigu et long-terme pour les substances actives sont supérieurs aux valeurs seuils (respectivement de 10 et 5) proposées à l'annexe VI de la directive 91/414/CEE. En conséquence, les risques aigus et à long-terme sont acceptables pour les mammifères herbivores et pour les mammifères granivores pour les usages revendiqués.

	Mammifères	Usage	TER	Seuil d'acceptabilité du risque
<b>Fludioxonil</b>				
Exposition aiguë	Granivores	Céréales - traitement de semence	> 434	10
<b>Difénoconazole</b>				
Exposition aiguë	Herbivores	Céréales - traitement de semence	> 189	10
	Granivores		> 434	
Exposition à long-terme	Herbivores		121	5

#### **Risques d'empoisonnement secondaire liés à la bioaccumulation**

Les deux substances actives ont un potentiel de bioaccumulation (log Pow) supérieur à 3. Les risques d'empoisonnement secondaire par consommation de vers de terre et de poissons ont donc été évalués. Les TER calculés étant supérieurs à la valeur seuil, ces risques sont considérés comme acceptables.

Mammifères	Usage	TER	Seuil d'acceptabilité du risque
Fludioxonil			
Vermivore	Céréales - traitement de semences	15759	5
Piscivore		18.10 <sup>6</sup>	
Difénoconazole			
Vermivore	Céréales - traitement de semences	29	5
Piscivore		35374	

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

Les risques d'empoisonnement des mammifères via l'eau de boisson contaminée lors du semis des semences traitées ont été évalués pour les substances actives et sont considérés comme acceptables (TER supérieurs à la valeur seuil : TER = 411.10<sup>6</sup> pour le fludioxonil et TER = 20.10<sup>6</sup> pour le difénoconazole).

#### **Effet sur les organismes aquatiques**

Les risques pour les organismes aquatiques ont été évalués sur la base des données des dossiers européens des substances actives et de leurs métabolites. De plus, des données de toxicité de la préparation CELEST GOLD NET sont disponibles pour les poissons, les invertébrés aquatiques et les algues vertes. Ces données n'indiquent pas une toxicité de la préparation plus élevée que la toxicité attendue à partir des données sur les substances actives. De plus, des



données sur les métabolites majeurs du fludioxonil et du difénoconazole montrent qu'ils sont moins toxiques que les composés parents. L'évaluation des risques est donc basée sur la PNEC<sup>38</sup> des substances actives et sur les recommandations du document guide européen Sanco/3268/2001.

La PNEC du difénoconazole est basée sur la NOEC<sup>39</sup> issue d'une étude des effets chroniques chez la daphnie, à laquelle est appliqué un facteur de sécurité de 10 (PNEC difénoconazole = 0,56 µg/L).

La PNEC du fludioxonil est basée sur la NOAEC<sup>40</sup> de 16,4 µg/L issue d'une étude en microcosme, à laquelle est appliqué un facteur de sécurité de 5 (PNEC fludioxonil = 3,28 µg/L).

L'évaluation des risques ne prend pas en compte la dérive de pulvérisation des substances actives, cette voie d'entrée dans le milieu aquatique n'étant pas réaliste pour une formulation destinée au traitement des semences.

Les PNEC des deux substances actives ont été comparées aux PEC calculées pour prendre en compte les transferts par drainage pour les substances actives. Ces comparaisons montrent que les risques sont acceptables par cette voie de transfert (rapport PEC/PNEC =  $7.10^{-5}$  pour le fludioxonil et  $2.10^{-2}$  pour le difénoconazole).

La préparation étant destinée au traitement des semences, le ruissellement n'est pas considéré comme une voie majeure de contamination des eaux de surface pour les deux substances actives.

#### **Effet sur les abeilles**

Les risques pour les abeilles ont été évalués selon les recommandations du document guide européen Sanco/10329/2002, en se basant sur les données de toxicité aiguë par voie orale et par contact des substances actives :

- difénoconazole : DL<sub>50</sub> contact et DL<sub>50</sub> orale supérieures à 100 µg sa<sup>41</sup>/abeille ;
- fludioxonil : DL<sub>50</sub> contact et DL<sub>50</sub> orale supérieures à 100 µg sa/abeille.

Les valeurs des quotients de risque (HQ < 0,05) sont inférieures à la valeur seuil de 50 proposée à l'annexe VI de la directive 91/414/CEE. Les risques pour les abeilles sont donc acceptables.

#### **Effet sur les arthropodes autres que les abeilles**

Compte tenu des usages revendiqués pour la préparation CELEST GOLD NET en traitement de semences, l'exposition des arthropodes non-cibles du feuillage aux substances actives n'est pas réaliste.

Des tests de toxicité sur les prédateurs du sol *Aleochara bilineata* et *Poecilus cupreus* ont été réalisés avec la préparation CELEST GOLD NET. Ces études montrent qu'aucun effet néfaste sur la mortalité n'est observé à des concentrations en substances actives du même ordre que les concentrations prévisibles dans l'environnement suite à l'utilisation de la préparation CELEST GOLD NET.

Les risques en champ pour les arthropodes non-cibles du sol sont donc acceptables pour les usages revendiqués de la préparation CELEST GOLD NET.

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

Les risques pour les vers de terre et les autres macro-organismes du sol ont été évalués selon les recommandations du document guide européen Sanco/10329/2002, sur la base des informations disponibles sur les substances actives, leurs métabolites et la préparation CELEST GOLD NET.

<sup>38</sup> PNEC : concentration sans effet prévisible dans l'environnement.

<sup>39</sup> NOEC : No observed effect concentration (concentration sans effet).

<sup>40</sup> NOAEC : No observed adverse effect concentration (concentration sans effet néfaste).

<sup>41</sup> sa : Substance active.

Les TER aigus (compris entre > 4013 et 333333) et long-terme (compris entre 6,85 et 51000) pour les substances actives et les métabolites calculés en première approche sont supérieurs aux valeurs seuils (10 pour le risque aigu et 5 pour le risque à long terme) proposées à l'annexe VI de la directive 91/414/CEE. En conséquence, les risques aigus et à long-terme sont acceptables pour les usages revendiqués.

#### **Effets sur les microorganismes non-cibles du sol**

Des essais de toxicité sur la respiration du sol et sur la minéralisation de l'azote des substances actives difénoconazole et fludioxonil et de leurs métabolites majeurs dans le sol sont disponibles. Les résultats de ces essais montrent que les effets sur la minéralisation de l'azote et du carbone du sol, à des doses supérieures aux PEC plateau de chacune des deux substances actives, sont acceptables. Aucun effet néfaste sur la minéralisation de l'azote et du carbone du sol n'est donc attendu suite à l'application de la préparation CELEST GOLD NET pour les usages revendiqués en traitement de semences.

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

Compte tenu des usages revendiqués pour la préparation CELEST GOLD NET en traitement de semences, les plantes terrestres non-cibles poussant en dehors du champ ne sont pas exposées au produit. Par conséquent, les risques pour les plantes non-cibles sont considérés comme acceptables.

#### **CONSIDERANT LES DONNEES BIOLOGIQUES**

Le dossier fourni présente 40 essais d'efficacité et 15 essais de sélectivité, afin de confirmer que la préparation CELEST GOLD NET est similaire à la préparation CELEST GOLD<sup>42</sup> du point de vue de l'efficacité. En effet, la préparation CELEST GOLD NET est destinée à remplacer la préparation CELEST GOLD, qui a été retirée du marché en 2010 suite à la non inscription de l'antraquinone à l'annexe I de la directive 91/414/CEE.

Le **difénoconazole** appartient à la classe chimique des hétérocycles azotés et à la sous-famille des triazoles. Il affecte la biosynthèse des stérols par inhibition de la 14- $\alpha$  déméthylase (déméthylation des stérols "IDM"<sup>43</sup>). Il possède des propriétés pénétrantes. Son action est préventive et curative. Il est sans effet sur les oomycètes.

Le **fludioxonil** appartient à la classe chimique des phénylpyrroles. Il agit sur le métabolisme des polyols et sur l'osmorégulation. Il agit préventivement par contact et possède des propriétés légèrement pénétrantes. Il présente la particularité de ressembler à une substance naturelle, la pyrrolnitrine, synthétisée par des bactéries du sol.

#### **Essais d'efficacité**

Les doses d'emploi revendiquées en difénoconazole et en fludioxonil pour la préparation CELEST GOLD NET sont identiques à celles qui avaient été autorisées pour la préparation CELEST GOLD. Aucune différence d'efficacité entre ces 2 préparations n'est attendue, *a priori*, pour les usages qui étaient autorisés pour la préparation CELEST GOLD (carie, septoriose et fusariose du blé). En effet, l'antraquinone ne présente pas d'effet sur ces maladies ; il s'agit d'un répulsif pour les corbeaux.

- **Efficacité contre la carie du blé**

12 essais, réalisés en France, ont permis d'évaluer l'efficacité de la préparation CELEST GOLD NET contre la carie du sol ou celle portée par les semences de blé.

Le niveau d'efficacité de la préparation CELEST GOLD NET, appliquée à 0,2 L/q en traitement de semences, est excellent (100 % d'efficacité) et similaire à celui de la préparation

<sup>42</sup> Préparation contenant les mêmes concentrations en fludioxonil et difénoconazole que la préparation CELEST GOLD NET, ainsi que de l'antraquinone. La préparation CELEST GOLD était autorisée sur les mêmes usages que ceux revendiqués pour la préparation CELEST GOLD NET.

<sup>43</sup> IDM : Inhibiteurs de la DéMéthylation.

CELEST GOLD. Seule l'espèce *Tilletia caries* a été testée dans ces essais. Cependant, l'extrapolation des résultats obtenus à *Tilletia foetida* est considérée comme acceptable.

- **Efficacité contre les fusarioses des céréales**

*Microdochium nivale*

10 essais sur blé et 1 essai sur orge, réalisés en chambre climatique dans des terrines, ont permis d'évaluer l'efficacité de la préparation CELEST GOLD NET contre *Microdochium nivale*. Seul le fludioxonil est efficace contre cette maladie.

Sur blé, la préparation CELEST GOLD NET, appliquée à 0,2 L/q en traitement de semences présente un niveau d'efficacité similaire à celui de la préparation CELEST GOLD. Le niveau d'efficacité est moyen à bon, avec 77 % de plantes levées saines pour les 2 préparations, contre 18 % dans le témoin. L'application de ces préparations a donc entraîné une levée de plantes saines 4 fois plus importante que dans le témoin.

Sur orge, la préparation CELEST GOLD NET, appliquée à 0,2 L/q en traitement de semences présente un niveau d'efficacité similaire à celui de la préparation de référence contenant 10 g/L de triazoxide, 15 g/L de tébuconazole et 350 g/L d'imidaclopride. Le niveau d'efficacité est acceptable, avec 85 % de plantes levées saines, contre 58 % dans le témoin.

Aucun essai n'a été fourni afin d'évaluer l'efficacité de la préparation CELEST GOLD NET contre *Microdochium nivale* sur avoine, seigle et triticales. Toutefois, les résultats d'efficacité obtenus sur blé contre *Microdochium nivale* peuvent être extrapolés à l'avoine, au seigle et au triticales.

*Fusarium roseum*

5 essais sur blé, 1 essai sur avoine, 1 essai sur seigle et 1 essai sur triticales, réalisés en chambre climatique dans des terrines, ont permis d'évaluer l'efficacité de la préparation CELEST GOLD NET contre *Fusarium roseum*.

La préparation CELEST GOLD NET, appliquée à 0,2 L/q en traitement de semences, présente un niveau d'efficacité similaire à celui de la préparation CELEST GOLD pour les 4 cultures testées. Sur blé, le niveau d'efficacité est acceptable, avec 83 % de plantes levées saines pour les 2 préparations, contre 61 % dans le témoin. Par ailleurs, les résultats d'efficacité obtenus sur blé contre *Fusarium roseum* peuvent être extrapolés à l'avoine, au seigle et au triticales.

Aucun essai n'a été fourni afin d'évaluer l'efficacité de la préparation CELEST GOLD NET contre *Fusarium roseum* sur orge. Toutefois, les résultats d'efficacité obtenus sur blé, avoine, seigle et triticales contre *Fusarium roseum* peuvent être extrapolés à l'orge.

- **Efficacité contre la septoriose**

9 essais, réalisés en chambre climatique dans des terrines, ont permis d'évaluer l'efficacité de la préparation CELEST GOLD NET contre *Septoria nodorum* sur blé.

La préparation CELEST GOLD NET, appliquée à 0,2 L/q en traitement de semences, présente un niveau d'efficacité similaire à celui de la préparation CELEST GOLD. Le niveau d'efficacité est très bon, avec 90 % de plantes levées saines pour les 2 préparations, contre 25 % dans le témoin. L'application de ces préparations a donc entraîné une levée de plantes saines 3 à 4 fois plus importante que dans le témoin.

Aucun essai n'a été fourni afin d'évaluer l'efficacité de la préparation CELEST GOLD NET contre *Septoria nodorum* sur triticales. Toutefois, les résultats d'efficacité obtenus sur blé peuvent être extrapolés au triticales.

**Essais de phytotoxicité**

4 essais sur blé, 5 essais sur orge, 2 essais sur avoine, 2 essais sur seigle et 2 essais sur triticales, réalisés en France, ont permis d'évaluer la sélectivité de CELEST GOLD NET sur ces cultures.

- **Sur blé**

La préparation CELEST GOLD NET, appliquée en traitement de semences à 0,2 et 0,3 L/q, présente un niveau de sélectivité globalement similaire à celui de la préparation CELEST GOLD appliquée dans les mêmes conditions. Des retards de croissance ont été observés dans tous les essais en début de levée du blé. Ils avaient diminué à un niveau acceptable en fin de levée et n'ont eu aucun impact sur le développement végétatif. Dans un des 4 essais, le niveau de phytotoxicité a été mesuré ; aucun symptôme n'a été détecté. Le risque de phytotoxicité sur blé peut donc être considéré comme acceptable.

- **Sur orge**

La préparation CELEST GOLD NET, appliquée en traitement de semences à 0,2 et 0,3 L/q, présente un niveau de sélectivité globalement similaire ou supérieur à celui de la préparation de référence contenant 10 g/L de triazoxide, 15 g/L de tébuconazole et 350 g/L d'imidaclopride, appliquée dans les mêmes conditions. Des retards de croissance d'un niveau acceptable ont été observés dans 2 essais en début de levée de l'orge. Ils avaient diminué en fin de levée et n'ont eu aucun impact sur le développement végétatif, excepté dans 1 essai. Dans 2 des 5 essais, le niveau de phytotoxicité a été mesuré ; de légers symptômes passagers ont été observés dans 1 essai. Le risque de phytotoxicité sur orge peut donc être considéré comme acceptable.

- **Sur avoine**

La préparation CELEST GOLD NET, appliquée en traitement de semences à 0,2 L/q, présente un niveau de sélectivité globalement similaire à celui de la préparation CELEST GOLD appliquée dans les mêmes conditions. Des retards de croissance ont été observés dans les 2 essais en début de levée de l'avoine. Ils avaient diminué à un niveau acceptable en fin de levée et n'ont eu aucun impact sur le développement végétatif. Aucun symptôme de phytotoxicité n'a été détecté dans les 2 essais. Le risque de phytotoxicité sur avoine peut donc être considéré comme acceptable.

- **Sur seigle**

La préparation CELEST GOLD NET, appliquée en traitement de semences à 0,2 L/q, présente un niveau de sélectivité globalement similaire à celui de la préparation CELEST GOLD appliquée dans les mêmes conditions. Aucun retard de croissance, aucun impact négatif sur le développement végétatif et aucun symptôme de phytotoxicité n'a été observé dans les 2 essais. Le risque de phytotoxicité sur seigle peut donc être considéré comme acceptable.

- **Sur triticale**

La préparation CELEST GOLD NET, appliquée en traitement de semences à 0,2 L/q, présente un niveau de sélectivité globalement similaire à celui de la préparation CELEST GOLD appliquée dans les mêmes conditions. Aucun retard de croissance, aucun impact négatif sur le développement végétatif et aucun symptôme de phytotoxicité n'a été observé dans les 2 essais. Le risque de phytotoxicité sur triticale peut donc être considéré comme acceptable.

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

- **Impact sur le rendement**

Le rendement a été mesuré dans tous les essais de phytotoxicité. Une légère baisse du rendement a été observée par rapport au témoin (diminution de 3 à 5 q/ha) dans 2 des 4 essais sur blé à la dose de 0,3 L/q, dans 1 des 5 essais sur orge aux doses de 0,2 et 0,3 L/q et dans 1 des 2 essais sur avoine à la dose de 0,2 L/q. Ces effets sont globalement similaires à ceux observés pour les préparations de référence. Aucune baisse du rendement n'a été observée sur seigle et triticale.

Le risque d'impact sur le rendement en céréales, lié à l'utilisation de la préparation CELEST GOLD NET, est donc considéré comme acceptable.

- **Impact sur la qualité des plantes**

En ce qui concerne le blé, le poids spécifique, le poids de 1000 grains et la teneur en protéines des grains récoltés ont été mesurés dans les 4 essais de panification. Aucun impact

négligeable sur ces paramètres n'a été observé par rapport au témoin non traité et à la préparation de référence. Le risque d'impact négatif sur la qualité du blé, lié à l'utilisation de la préparation CELEST GOLD NET, peut donc être considéré comme acceptable.

En ce qui concerne l'orge, la teneur en protéines et le calibre des grains récoltés ont été mesurés dans les 5 essais de maltage-brassage. Aucun impact négatif sur ces paramètres n'a été observé par rapport à la préparation de référence. Le risque d'impact négatif sur la qualité de l'orge, lié à l'utilisation de la préparation CELEST GOLD NET, peut donc être considéré comme acceptable.

- **Impact sur les procédés de transformation**

*Sur blé*

4 essais sur blé tendre ont permis d'évaluer l'impact de la préparation CELEST GOLD NET, appliquée à 0,2 L/q en traitement de semences, sur le procédé de panification. Parmi ces 4 essais, 3 sont considérés comme valides.

Dans ces 3 essais, aucun impact négatif significatif sur le rendement et la teneur en protéines n'a été observé pour la préparation CELEST GOLD NET, par rapport au témoin et par rapport à la préparation de référence contenant 37,5 g/L de bitertanol, 125 g/L d'anthraquinone et 175 g/L d'imidaclopride. Aucun effet inacceptable, par rapport à la préparation de référence, n'a été mis en évidence concernant l'indice de chute de Hagberg, l'indice de sédimentation de Zélény, les paramètres de l'alvéogramme de Chopin et la note totale de panification. Le risque d'impact sur le procédé de panification, lié à l'utilisation de la préparation CELEST GOLD NET, est donc considéré comme acceptable.

*Sur orge*

5 essais sur orge (2 sur orge d'hiver et 3 sur orge de printemps) ont permis d'évaluer l'impact de la préparation CELEST GOLD NET, appliquée à 0,2 L/q en traitement de semences, sur le procédé de maltage-brassage.

Dans ces essais, aucun effet inacceptable, par rapport à la préparation de référence CELEST NET<sup>44</sup>, n'a été observé sur la teneur en protéines, l'indice de germination, le calibre des grains et les paramètres de qualité du procédé de maltage-brassage. Le risque d'impact sur le procédé de maltage-brassage, lié à l'utilisation de la préparation CELEST GOLD NET, est donc considéré comme acceptable.

**Effets secondaires non recherchés**

Le difénocanazole et le fludioxonil sont utilisés depuis au moins 15 ans en France sans qu'aucun effet néfaste pour les cultures de rotation n'ait été rapporté. La préparation CELEST GOLD NET est similaire du point de vue de l'efficacité à la préparation CELEST GOLD qui a été utilisée pendant plusieurs années avant d'être retirée. D'autre part, les doses en substances actives par hectare sont très faibles par comparaison avec les doses apportées par les traitements des parties aériennes. Compte tenu de ces informations, les risques pour les cultures de rotation, liés à l'utilisation de la préparation CELEST GOLD NET, peuvent être considérés comme acceptables.

Compte tenu du mode d'application de la préparation CELEST GOLD NET en traitement des semences, aucun impact sur les cultures adjacentes, ni sur la production de semences n'est attendu. De plus, les tests de germination des grains récoltés réalisés dans les études de maltage-brassage n'ont pas mis en évidence d'impact négatif de la préparation CELEST GOLD NET par rapport à la préparation de référence CELEST NET.

**Résistance**

Pour la carie du blé, le risque de développement de résistance peut être considéré comme faible. En effet, cette maladie ne peut être traitée que par traitement des semences, ce qui entraîne une faible pression de sélection. De plus, la préparation CELEST GOLD NET associe 2 substances actives à modes d'action différents.

<sup>44</sup> Préparation contenant 25 g/L de fludioxonil.



Pour les fusarioses, le risque de développement de résistance peut également être considéré comme faible. Ces maladies sont polycycliques et la préparation CELEST ORGE NET contient une substance active appartenant à la famille des triazoles qui peuvent également être utilisées en traitement des parties aériennes. Toutefois, l'association avec une substance active au mode d'action différent, le fludioxonil, permet de réduire le risque de développement de résistance.

Pour *Septoria nodorum*, le risque de développement de résistance peut être considéré comme faible. En effet, cette maladie reste très exceptionnelle sur le territoire français.

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

- A.** Les caractéristiques physico-chimiques de la préparation CELEST GOLD NET ont été décrites. Elles permettent de s'assurer de la sécurité de son utilisation dans les conditions d'emploi préconisées. Les méthodes d'analyses nécessaires ont été fournies et sont conformes aux exigences réglementaires. Il conviendra cependant de fournir en post-autorisation, une validation inter-laboratoire de la méthode d'analyse pour la détermination des résidus du fludioxonil dans les œufs (méthode GRM 025.03A).

Les risques pour les opérateurs qui traitent les semences et pour le semeur, liés à l'utilisation de la préparation CELEST GOLD NET, sont considérés comme 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 usages revendiqués n'entraîneront pas de dépassement des LMR en vigueur. Les risques aigus et chroniques pour le consommateur, liés à l'utilisation de la préparation CELEST GOLD NET pour les usages revendiqués, sont considérés comme acceptables.

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

Les risques pour les organismes terrestres et aquatiques, liés à l'utilisation de la préparation CELEST GOLD NET, pour les usages revendiqués sont considérés comme acceptables.

- B.** Le niveau d'efficacité de la préparation CELEST GOLD NET est considéré comme satisfaisant pour les usages revendiqués. Les symptômes de phytotoxicité observés sont considérés comme acceptables. Les risques d'impact négatif sur le rendement, la qualité des plantes et les procédés de transformation sont considérés comme acceptables. Aucun effet néfaste n'est attendu sur les cultures de rotation, les cultures adjacentes et la germination des graines.

Le risque de développement de résistance est considéré comme faible pour les usages revendiqués pour la préparation CELEST GOLD NET.

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 de la préparation CELEST GOLD NET pour les usages revendiqués dans les conditions d'emploi précisées ci-dessous et en annexe 1.



**Classification des substances actives :**

- **Difénoconazole : Xn, R22 R48/22** (Commission d'étude de la toxicité, 1996 et projet d'évaluation européenne, 2000)
- **Fludioxonil : N, R50/53** (rapport d'évaluation européen, 2007<sup>45</sup> et Commission d'étude de la toxicité, 1993)

**Classification<sup>46</sup> de la préparation CELEST GOLD NET, phrases de risque et conseils de prudence:**

**Xi, R43**

**N, R51/R53**

**S36/37 S61**

Xi : Irritant

N : Dangereux pour l'environnement

R43 : Peut entraîner une sensibilisation par contact avec la peau

R51/53 : 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

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

**Conditions d'emploi**

- Porter des gants et un vêtement de protection lors des phases de traitement des semences et lors du semis.
- Délai de rentrée : non pertinent.
- 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.].
- Limites maximales de résidus (LMR) : Se reporter aux LMR définies au niveau de l'Union européenne<sup>47</sup>. Ces LMR sont actuellement en cours de révision dans le cadre des articles 12-2 (difénoconazole) et 12-1 (fludioxonil) du règlement (CE) n°396/2005.
- Délai avant récolte : non pertinent.

**Marc MORTUREUX**

**Mots-clés :** CELEST GOLD NET, fongicide, difénoconazole, fludioxonil, FS, céréales, PAMM.

<sup>45</sup> EFSA Scientific Report (2007) 110, 1-85, Conclusion on the peer review of Fludioxonil.

<sup>46</sup> 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.

<sup>47</sup> 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 et proposés pour une autorisation de mise sur le marché  
de la préparation CELEST GOLD NET**

Substances	Composition de la préparation	Dose de substances actives
Difénoconazole	25 g/L	5 g/quintal
Fludioxonil	25 g/L	5 g/quintal

Usages	Dose d'emploi (substances actives)	Nombre maximum d'applications
15101201 : Blé* traitement de semences* Carie	<b>0,2 L/quintal</b> (5 g/quintal + 5 g/quintal)	1
15101203 : Blé* traitement de semences*Fusarioses		
15101208 : Blé* traitement de semences*Septorioses		
15101209 : Orge* traitement de semences*furariose		
15101210 : Avoine *traitement de semences*furariose		
15101212 : Seigle* traitement de semences*furariose		
15101260 : Triticale * traitement de semences* furariose		
15101264 : Triticale * traitement de semences* septoriose		

Pour l'évaluation, une densité de semis de 380 grains/m² a été prise en compte.