

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 de transformation d'une autorisation de mise  
sur le marché provisoire en autorisation de mise sur le marché décennale  
pour les préparations identiques OPERA, BAUXIT et IBEX,  
suite à l'inscription de la substance active pyraclostrobine  
à l'annexe I de la directive 91/414/CEE, 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 de transformation des autorisations de mise sur le marché provisoires en autorisations de mise sur le marché décennales 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.

Ces préparations ont été évaluées par l'instance précédemment en charge des dossiers de produits phytopharmaceutiques. En 2003, une autorisation de mise sur le marché provisoire, dans l'attente des conclusions de l'évaluation européenne de la pyraclostrobine, a été accordée à ces préparations pour les usages revendiqués sur céréales (blé, orge, avoine, seigle et triticales) et cultures porte graines mineures (sur maïs uniquement). Les usages actuellement autorisés pour ces préparations sont présentés en annexe 1<sup>1</sup>.

L'évaluation européenne a abouti à l'inclusion de la pyraclostrobine à l'annexe I de la directive 91/414/CEE<sup>2</sup>. Le délai réglementaire pour la transformation des autorisations provisoires des préparations à base de pyraclostrobine en autorisations décennales était fixé au 30 novembre 2005.

Le présent avis porte sur les préparations identiques OPERA, BAUXIT et COACH devenu IBEX à base d'époxiconazole et de pyraclostrobine, destinées au traitement fongicide des céréales (blé, orge, avoine, seigle et triticales) et des cultures porte-graines (sur maïs uniquement).

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

Après consultation du Comité d'experts spécialisé "Produits phytosanitaires : substances et préparations chimiques", réuni 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.

<sup>1</sup> Des demandes d'extension d'usage sur betteraves et pois, féveroles et lupin ont été déposées, respectivement en 2002 et 2004. Leur examen fait l'objet d'avis séparés.

<sup>2</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.

**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.

L'époxiconazole<sup>3</sup> et la pyraclostrobine<sup>4</sup> sont des substances actives inscrites à l'annexe I de la directive 91/414/CEE.

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

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 COEX<sup>5</sup>) 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 <sup>3</sup>
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

<sup>3</sup> 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

<sup>4</sup> 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

<sup>5</sup> PA/PE COEX : PolyAmide/PolyEthylène Co-extrudés

Matrice	Composé analysé	LQ
Sol	Epoxiconazole	0,01 mg/kg
Eau (surface et boisson)	Epoxiconazole	0,05 µg/L
Air	Epoxiconazole	0,09 µg/m <sup>3</sup>
Fluides biologiques	Epoxiconazole	0,01mg/kg

#### CONSIDERANT LES PROPRIETES TOXICOLOGIQUES

##### • **Epoxiconazole**

La dose journalière admissible<sup>6</sup> (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.<sup>7</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 par voie orale de 18 mois chez la souris.

La dose de référence aiguë<sup>8</sup> (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 OPERA<sup>9</sup> donnent les résultats suivants :

- DL<sub>50</sub><sup>10</sup> par voie orale chez le rat, comprise entre 200 et 2000 mg/kg p.c. ;
- DL<sub>50</sub> par voie cutanée chez le rat, supérieure à 4000 mg/kg p.c. ;
- CL<sub>50</sub><sup>11</sup> 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.

<sup>6</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>7</sup> p.c. : poids corporel

<sup>8</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>9</sup> 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.

<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.

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

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

• **Epoxiconazole**

Le niveau acceptable d'exposition pour l'opérateur<sup>12</sup> (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 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 de l'**époxiconazole** cutanée de 50 % par défaut (pour la formulation diluée et non diluée) a été utilisée pour l'évaluation.

• **Pyraclostrobine**

L'AOEL pour la pyraclostrobine, 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 pyraclostrobine, 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'époxiconazole et à la pyraclostrobine est estimée à l'aide du modèle BBA (German Operator Exposure Model) en considérant notamment les paramètres suivants :

- dose d'emploi : 1,5 L/ha (199,5 g/ha de pyraclostrobine et 75 g/ha d'époxiconazole),
- 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 %	595 % (sans port d'EPI <sup>13</sup> ) 73 % (avec port de gants et de vêtement de protection pendant les phases de mélange/ chargement et d'application)
Pyraclostrobine	0,015 mg/kg p.c./j	Formulation non diluée : 1 % Formulation diluée : 1 %	17,5 % (sans port d'EPI)

Ces résultats montrent que l'exposition des applicateurs représente 73 % de l'AOEL de l'époxiconazole avec port d'équipement de protection individuelle (gants et vêtements de protection pendant toutes les phases de mélange/chargement et d'application) et 17,5 % de l'AOEL de la pyraclostrobine 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 (595 % de

<sup>12</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>13</sup> EPI : équipements de protection individuelle

l'AOEL de l'époxiconazole). 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 pour les 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).

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 II<sup>14</sup>. Cette exposition est estimée à 1 % de l'AOEL de la pyraclostrobine et à 23 % de l'AOEL de l'époxiconazole. En conséquence, les risques sanitaires pour les personnes présentes lors de l'application de la préparation OPERA sont considérés comme acceptables.

#### **Estimation de l'exposition des travailleurs**

L'exposition des travailleurs a été calculée pour une dose d'emploi de 199,5 g/ha de pyraclostrobine et 75 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 d'équipement de protection individuelle. 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.

#### **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

<sup>14</sup> EUROPOEM II- Bystander Working group Report.



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

### **Essais résidus**

#### **Cultures porte-graines : maïs<sup>15</sup>**

Les bonnes pratiques agricoles (BPA) revendiquées sur cultures porte-graines (maïs) sont : 2 applications à la dose de 75 g/ha d'époxiconazole et 200 g/ha de pyraclostrobine, la dernière étant effectuée 35 jours avant la récolte [délai avant récolte (DAR) de 35 jours].

Les denrées issues des cultures porte-graines n'étant pas destinées à la consommation humaine ou animale, aucun essai résidus n'est nécessaire pour soutenir cet usage. L'évaluation du risque pour le consommateur n'est donc pas pertinente.

#### **Céréales : blé, seigle, triticales, orge et avoine**

Les BPA revendiquées sur céréales sont : 2 applications à la dose de 75 g/ha d'époxiconazole et 200 g/ha de pyraclostrobine, avec un DAR de 35 jours.

- **Epoxiconazole**

42 essais résidus sur céréales (20 essais sur blé, 2 essais sur seigle, 18 essais sur orge et 2 essais sur avoine), évalués lors de l'inscription de l'époxiconazole à l'annexe I de la directive 91/414/CEE, ont été fournis. Dans le rapport d'évaluation européen de cette substance active, un DAR de 35 jours a été proposé pour les céréales. Ces essais ont été réalisés avec une formulation sous forme d'une suspension concentrée à la dose revendiquée pour la préparation OPERA. Les plus hauts niveaux de résidus obtenus sont de 0,10 mg/kg pour le blé et 0,39 mg/kg pour l'orge.

12 essais complémentaires (7 essais sur blé et 5 essais sur orge), conduits avec une préparation sous la forme d'une suspension émulsion contenant de l'époxiconazole et de la pyraclostrobine, ont été évalués pour l'inscription de la pyraclostrobine à l'annexe I de la directive 91/414/CEE. Ils ont été conduits dans le Nord et le Sud de l'Europe en respectant les BPA revendiquées en France. Les niveaux de résidus obtenus dans ces essais sont inférieurs à la LQ de 0,05 mg/kg dans le grain. Ces résultats montrent que l'utilisation d'une préparation sous la forme d'une suspension émulsion n'induit pas de niveaux de résidus supérieurs à une préparation sous la forme d'une suspension concentrée sur céréales.

Les lignes directrices européennes "Comparability, extrapolation, group tolerances and data requirements"<sup>16</sup> autorisent une extrapolation des résultats obtenus sur le blé au seigle et au triticale et des résultats obtenus sur l'orge à l'avoine.

Les niveaux de résidus mesurés dans les essais confirment que les BPA proposées sur céréales permettront de respecter des limites maximales de résidus (LMR) européennes de 0,2 mg/kg pour le blé, le triticale et le seigle et de 1 mg/kg pour l'orge et l'avoine en vigueur. Les usages sur céréales sont donc acceptables.

- **Pyraclostrobine**

65 essais résidus sur céréales (28 essais sur blé et 37 essais sur orge), évalués lors de l'inscription de la pyraclostrobine à l'annexe I de la directive 91/414/CEE, ont été fournis. Ces essais ont été réalisés avec des préparations sous la forme de concentré émulsionnable ou de suspension émulsion à des doses plus fortes que celle revendiquée en France (233-250 g sa<sup>17</sup>/ha) et avec un DAR identique à celui revendiqué en France. Aucune différence de niveaux de résidus n'a été remarquée entre les deux formulations.

Les BPA revendiquées en France sont moins critiques que celles jugées acceptables au niveau européen et permettront donc de respecter des LMR européennes en vigueur sur ces cultures. Les usages sur céréales sont donc acceptables.

<sup>15</sup> Seul l'usage sur maïs porte-graines est revendiqué.

<sup>16</sup> Commission of the European Communities, Directorate General for Health and Consumer Protection, working document Doc. 7525/VI/95-rev.8

<sup>17</sup> sa : substance active.

### **Alimentation animale**

- ***Epoxiconazole***

Les études d'alimentation animale ont conduit à définir des LMR dans les produits d'origine animale (cf. règlement (CE) n°396/2005). Les usages revendiqués 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 (cf. règlement (CE) n°396/2005). Les usages revendiqués 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 usages revendiqués pour la préparation OPERA et aucun niveau de résidus significatif n'est attendu dans les cultures suivantes.

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

- ***Epoxiconazole***

Une étude de transformation industrielle sur blé et orge a permis l'établissement de facteurs de transfert (inférieurs à 1 dans la farine, le malt et la bière, et supérieurs à 1 dans le son et le germe de blé).

- ***Pyraclostrobine***

Des études de transformation industrielle sur orge et blé ont été évaluées dans le cadre de l'inscription de la pyraclostrobine à l'annexe I de la directive 91/414/CEE. Des facteurs de transfert ont été calculés pour la transformation en orge perlé, malt, flocon d'orge, bière et autres sous produits pour l'orge et en farine, son et dans le germe pour le blé. Aucune concentration des résidus n'est observée dans les produits finaux utilisés dans l'alimentation humaine.

### **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 (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 CO<sub>2</sub> 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 majeurs<sup>18</sup>, 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)<sup>19</sup> et en considérant notamment les paramètres suivants :

- pour la pyraclostrobine :  $DT_{50}^{20} = 37$  jours, valeur maximale au champ, cinétique SFO<sup>21</sup>, 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 ;
- 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

<sup>18</sup> 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.

<sup>19</sup> FOCUS (1997) Soil persistence models and EU registration, Doc. 7617/VI/96, 29.2.97

<sup>20</sup> DT<sub>50</sub>: durée nécessaire à la dégradation de 50% de la quantité initiale de substance

<sup>21</sup> SFO : déterminée selon une cinétique de 1<sup>er</sup> ordre simple (Simple First Order)



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<sub>SOL</sub> pour la pyraclostrobine,
- 0,12 mg/kg<sub>SOL</sub> pour le métabolite BF 500-6,
- 0,048 mg/kg<sub>SOL</sub> pour le métabolite BF 500-7,
- 0,1 mg/kg<sub>SOL</sub> pour l'époxiconazole,
- 0,002 mg/kg<sub>SOL</sub> 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<sub>SOL</sub>.

#### *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 McCall<sup>22</sup>, 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)<sup>23</sup>, et à partir des paramètres d'entrée suivants :

- pour la pyraclostrobine : DT<sub>50</sub> = 18 jours (moyenne géométrique des valeurs au champ, normalisée à 20°C et pF2, cinétique SFO, n=6), Kfoc<sup>24</sup> = 9304 mL/g<sub>OC</sub> (valeur moyenne, n= 6), 1/n<sup>25</sup> = 0,95 (valeur moyenne, n= 6) ;
- pour l'époxiconazole : DT<sub>50</sub> = 74 jours (moyenne géométrique des valeurs au champ, normalisée à 20°C et pF=2, cinétique SFO, n=8), Kfoc = 1073 mL/g<sub>OC</sub>, 1/n = 0,84 (valeur moyenne, n=5) ;
- pour le métabolite 1,2,4-triazole : DT<sub>50</sub> = 7,4 jours (moyenne géométrique des études au laboratoire, normalisée à 20°C et pF=2, cinétique SFO, n=4), Kfoc = 89 mL/g<sub>OC</sub>, 1/n = 0,92 (moyenne, n=4), fraction de formation cinétique (ffM) = 1 à partir du parent<sup>26</sup>.

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 considérés 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.

<sup>22</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>23</sup> 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

<sup>24</sup> Kfoc : coefficient d'adsorption par unité de masse de carbone organique utilisé dans l'équation de Freundlich

<sup>25</sup> 1/n : exposant dans l'équation de Freundlich

<sup>26</sup> Valeurs validées lors de l'évaluation européenne de l'époxiconazole. Pour sa modélisation, le pétitionnaire a utilisé des valeurs pire-cas différentes : DT<sub>50</sub>=8 jours (normalisée à 20°C et pF2), Kfoc=112 mL/g<sub>OC</sub> et 1/n =0,907, fraction de formation cinétique (ffM) = 1 à partir du parent.

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 DT<sub>50</sub> 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.

##### ***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
<b>Dérive</b>	PECesu (µg/L)	Forte	0,23	0,093	/
		Moyenne	0,079	0,032	/
		Faible	0,023	0,009	/
	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)
<b>Drainage</b>	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'IFEN<sup>27</sup> 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 :  $1 \times 10^{-5}$  Pa à 20°C) (FOCUS AIR, 2008<sup>28</sup>). 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 (DT<sub>50</sub>air de 4 jours). 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 potentiellement importants.

<sup>27</sup> IFEN : Institut français de l'environnement

<sup>28</sup> 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

- ***Pyraclostrobine***

La pyraclostrobine présente un potentiel de volatilisation faible (pression de vapeur :  $2,6 \times 10^{-8}$  Pa à 20°C). De plus, le potentiel de transport atmosphérique sur de longues distances est considéré comme négligeable ( $DT_{50} < 2$  heures) (FOCUS AIR, 2008). Par ailleurs, 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). 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 AASQA<sup>29</sup> 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/m<sup>3</sup> 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/m<sup>3</sup>) mais à partir de 2007, la substance semble être plus fréquemment détectée (fréquence de détection de 14 % à 61,5 % de la RA avec des concentrations variant de 0,82 à 3,99 ng/m<sup>3</sup>)<sup>30</sup>. 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/m<sup>3</sup> 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 ;
- pour une exposition chronique, sur la  $NOEL^{31} = 1$  mg/kg p.c./j, issue d'une étude sur la reproduction chez le colin de Virginie.

<sup>29</sup> Associations Agréées de Surveillance de la Qualité de l'Air

<sup>30</sup> Source : données des AASQA de la fédération ATMO

<sup>31</sup> NOEL : No observed effect level (dose sans effet)

• **Pour la pyraclostrobine**

- 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  $DL_{50} > 1176$  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 ( $TER^{32}$ ) 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.

**Usages sur céréales (intervalle entre les applications : 21 jours) : 1<sup>ère</sup> approche**

	TER aigu époxyconazole	TER aigu pyraclostrobine	TER court- terme époxyconazole	TER court- terme pyraclostrobine	TER long- terme époxyconazole	TER long-terme pyraclostrobine
Oiseaux herbivores	> 355,67	> 133,38	> 293,22	> 142,57	<b>0,61</b>	24,16
Oiseaux insectivores	> 493,10	> 184,91	> 400,97	> 194,96	<b>0,44</b>	17,41

**Usages sur maïs porte-graines (intervalle entre les applications : 10 jours) : 1<sup>ère</sup> approche**

	TER aigu époxyconazole	TER aigu pyraclostrobine	TER court- terme époxyconazole	TER court- terme pyraclostrobine	TER long- terme époxyconazole	TER long-terme pyraclostrobine
<b>Oiseaux herbivores</b>	> 310,24	> 116,34	> 265,19	> 128,94	<b>0,56</b>	21,85
<b>Oiseaux insectivores</b>	> 493,10	> 184,91	> 400,97	> 194,96	<b>0,44</b>	17,41

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, 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 en prenant en compte des données agronomiques et écologiques des espèces focales Alouette des champs, Perdrix grise et Bernache, ainsi que des données de résidus sur plantes propres à cette substance active.

Cette évaluation montre que les risques à long-terme liés à l'époxyconazole contenu dans la préparation OPERA sont acceptables pour les usages revendiqués sur céréales pour les oiseaux herbivores (valeurs de TER supérieures à la valeur seuil).

<sup>32</sup> Le TER est le rapport entre la valeur toxicologique ( $DL_{50}$ ,  $CL_{50}$ , 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.



**Usages sur céréales (intervalle entre les applications : 21 jours) : évaluation affinée**

	<b>TER long-terme époxiconazole affinés</b>
<b>Alouette des champs</b>	7,23 (application au stade BBCH 25-29) 8,44 (application au stade BBCH 30-69)
<b>Bernache</b>	8,50 (application au stade BBCH 25-29)
<b>Perdrix grise</b>	13,58 (application au stade BBCH 25-29) 16,23 (application au stade BBCH 30-69)

En ce qui concerne l'usage sur maïs porte-graines, avec un intervalle entre applications de 21 jours, la valeur de TER long-terme pour la perdrix grise reste légèrement inférieure à 5 (4,08). Cependant, cette valeur résulte d'un calcul "pire-cas", réalisé en considérant que l'oiseau se nourrit exclusivement sur une parcelle traitée. Les risques sont donc considérés comme acceptables pour les oiseaux herbivores pour l'usage sur maïs, uniquement si un intervalle de 21 jours est respecté (au lieu des 10 jours revendiqués).

**Usages sur maïs porte-graines (intervalle entre les applications : 21 jours) :  
évaluation affinée**

	<b>TER long-terme époxiconazole affinés</b>
<b>Alouette des champs</b>	8,15
<b>Perdrix grise</b>	<b>4,08</b>

L'évaluation des risques à long-terme liés à l'époxiconazole a également été affinée pour les oiseaux insectivores en prenant en compte des données agronomiques et écologiques des espèces focales Bergeronnette printanière et Bruant jaune. Le TER long-terme pour la Bergeronnette printanière étant inférieur à la valeur seuil, des risques à long-terme pour les oiseaux insectivores ne peuvent pas être exclus, pour les usages revendiqués sur céréales et sur maïs.

**Usages sur céréales (intervalle entre les applications : 21 jours) : évaluation affinée**

	<b>TER long terme époxiconazole affinés</b>
<b>Bergeronnette printanière</b>	<b>1,89</b> (application au stade BBCH 25-69)
<b>Bruant jaune</b>	6,54 - 10,59 (application au stade BBCH 25-29) 7,04 – 11,4 (application au stade BBCH 30-60)

**Usages sur maïs porte-graines (intervalle entre les applications : 21 jours) :  
évaluation affinée**

	<b>TER long terme époxiconazole affinés</b>
<b>Bergeronnette printanière</b>	<b>1,77</b>

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'époxiconazole pourrait se comporter de manière différente qu'estimé avec les valeurs par défaut actuelles (RUD<sup>33</sup> et DT<sub>50</sub>). 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), DT<sub>50</sub> (3,45 heures maximum), DT<sub>90</sub><sup>34</sup> (16,18 heures maximum) et ftwa<sup>35</sup> (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.

<sup>33</sup> RUD : Residus per unit dose (résidus par dose unitaire).

<sup>34</sup> DT<sub>90</sub> : Durée nécessaire à la dégradation de 90 % de la quantité initiale de la substance.

<sup>35</sup> ftwa : time weighted average factor

**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.

**Effets 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  $DL_{50}$  = 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  $DL_{50}$  > 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.

**Usages sur céréales (intervalle entre les applications : 21 jours) : 1<sup>ère</sup> approche**

	TER aigu époxiconazole	TER aigu pyraclostrobine	TER long-terme époxiconazole	TER long-terme pyraclostrobine
Mammifères herbivores	177,8	> 105,5	0,45	0,60
Mammifères insectivores	4777	> 2834	9,54	12,76

**Usages sur maïs porte-graines (intervalle entre les applications : 10 jours) : 1<sup>ère</sup> approche**

	TER aigu époxiconazole	TER aigu pyraclostrobine	TER long-terme époxiconazole	TER long-terme pyraclostrobine
Mammifères herbivores	1330,47	> 789,44	3,46	4,63
Mammifères insectivores	/	/	9,54	12,76

Les valeurs de TER calculées étant inférieures aux valeurs seuils définies dans l'annexe VI de la directive 91/414/CEE, les risques aigus pour les mammifères insectivores et herbivores, ainsi que les risques à long-terme pour les mammifères insectivores sont acceptables pour les usages revendiqués sur céréales pour la préparation OPERA pour les 2 substances actives. En revanche, les TER long-terme pour l'époxiconazole étant inférieurs à la valeur seuil, une évaluation affinée a été réalisée.

L'évaluation des risques à long-terme a été affinée pour les mammifères herbivores en prenant en compte des données agronomiques et écologiques des espèces focales Mulot sylvestre et Lièvre brun ainsi que des données de résidus sur les plantes propres aux deux substances

actives. Cette évaluation montre que les risques à long-terme liés à l'époxiconazole et à la pyraclostrobine contenus dans la préparation OPERA sont acceptables pour les usages revendiqués sur céréales pour les mammifères herbivores (valeurs de TER supérieures à la valeur seuil).

**Usages sur céréales (intervalle entre les applications : 21 jours) : évaluation affinée**

	TER long-terme époxiconazole affinés	TER long-terme pyraclostrobine affinés
<b>Mulot sylvestre</b>	8,23 (application au stade BBCH 25-29) 10,89 (application au stade BBCH 30-69)	10,38 (application au stade BBCH 25-29) 13,55 (application au stade BBCH 30-69)
<b>Lièvre brun</b>	12,28 (application au stade BBCH 25-69)	12,15 (application au stade BBCH 25-69)

Cependant, en ce qui concerne l'usage revendiqué sur maïs porte-graines, en raison d'un manque d'informations permettant d'affiner l'évaluation des risques à long-terme liés à un intervalle de 10 jours entre les 2 applications, cet usage n'est considéré comme acceptable qu'à la condition de respecter un intervalle de 21 jours entre 2 applications (valeurs de TER supérieures à la valeur seuil).

**Usages sur maïs (intervalle entre les applications : 21 jours) : évaluation affinée**

	TER long-terme époxiconazole affinés	TER long-terme pyraclostrobine affinés
<b>Lièvre brun</b>	9,37	5,63

**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 est acceptable permet de conclure à des risques acceptables.

**Effets 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 avec la préparation 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 PNEC<sup>36</sup> 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 NOEC<sup>37</sup> 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 CEB50<sup>38</sup> 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

<sup>36</sup> PNEC : concentration sans effet prévisible dans l'environnement.

<sup>37</sup> NOEC : No observed effect concentration (concentration sans effet).

<sup>38</sup> CEB50 : concentration d'une substance produisant 50% d'effet sur la biomasse algale.

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 tous les usages revendiqués.

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.

#### **Effets 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 : DL<sub>50</sub> orale > 83 µg/abeille, DL<sub>50</sub> par contact > 100 µg/abeille, pour la pyraclostrobine : DL<sub>50</sub> orale > 100 µg/abeille, DL<sub>50</sub> 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.

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

La toxicité de la préparation OPERA pour les deux espèces standard des autres arthropodes non-cibles : *Aphidius rhopalosiphii* 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 LR<sub>50</sub><sup>39</sup> 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. rhopalosiphii* et *T. pyri* n'a été observé à un taux de 2 x 2 L/ha de préparation. En outre, les résultats des études 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

<sup>39</sup> LR50 : Letal rate 50, exprimé en g/ha (dose appliquée entraînant 50 % de mortalité).

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- $\alpha$  déméthylase qui entraîne la déméthylation des stérols) et à la sous-famille des triazoles. Elle 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.

Suite à l'évaluation initiale de la préparation OPERA, il avait été demandé de conduire des essais de valeur pratique sur oïdium en situation de résistance, d'établir des lignes de sensibilité et de suivre l'apparition des résistances. En effet, le risque de développement de résistance est élevé pour cette maladie du fait d'une action limitée de l'époxiconazole.

Dans le cadre de la demande de transformation de l'AMMp en AMM pour la préparation OPERA, la partie résistance a été actualisée avec des résultats de surveillance, ainsi qu'avec des nouvelles données d'efficacité dans le contexte de résistance de l'époque de la première autorisation de la préparation OPERA.

#### **Essais préliminaires**

Les essais préliminaires fournis dans le dossier biologique initial évalué en 2002 ont permis de justifier le ratio en substances actives et la dose revendiquée.

#### **Essais d'efficacité**

Les essais fournis sur blé dans le dossier biologique initial évalué en 2002 ont mis en évidence une efficacité bonne à très bonne de la préparation OPERA sur septoriose (74 essais), rouille brune (35 essais), rouille jaune (9 essais), fusarioses (18 essais) et oïdium (29 essais).

Les essais fournis sur orge dans le dossier biologique initial évalué en 2002 ont mis en évidence une efficacité bonne à très bonne de la préparation OPERA sur helminthosporiose (20 essais), rhynchosporiose (35 essais), rouille naine (9 essais) et oïdium (14 essais).

Sur céréales secondaires, les essais fournis ont permis de démontrer l'intérêt de la préparation OPERA sur rouille couronnée et septoriose de l'avoine (2 essais), rouille dispersée, oïdium et rhynchosporiose du seigle (23 essais), oïdium, rouille brune, rouille jaune et septoriose du triticale (18 essais).

35 nouveaux essais réalisés de 2004 à 2007 dont 15 sur septoriose du blé, 6 sur helminthosporiose du blé et 8 sur helminthosporiose de l'orge, ont été fournis. Leur objectif était de vérifier l'intérêt de la préparation dans le contexte de résistance aux strobilurines à cette époque. Ces essais montrent que la préparation OPERA présente une efficacité similaire, voire supérieure aux préparations de référence, sur les trois maladies étudiées, même sur des



populations de pathogènes présentant une fréquence élevée d'allèles résistants. Aucun essai sur oïdium n'a été présenté, bien que la résistance aux strobilurines soit bien implantée en France.

Toutefois, compte tenu de l'évolution rapide des phénomènes de résistance en protection fongicide des céréales, ces essais ne peuvent plus être considérés comme représentatifs de la situation de 2010.

#### Essais de phytotoxicité

Aucune nouvelle donnée n'a été fournie. Aucun symptôme de phytotoxicité n'a été observé sur blé, orge, avoine, seigle et triticales dans les essais d'efficacité fournis dans le dossier biologique initial. La sélectivité de la préparation OPERA sur ces cultures est donc considérée comme acceptable.

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

Aucune nouvelle donnée n'a été fournie. Les essais fournis dans le dossier initial ont montré que la préparation OPERA n'entraîne aucun impact négatif sur le rendement, le taux de protéine des grains récoltés, la panification et la fabrication de la bière.

#### Effets secondaires non recherchés

Aucune nouvelle donnée n'a été fournie. Les données soumises dans le dossier biologique initial ont été évaluées et jugées acceptables en ce qui concerne l'absence d'impact sur les cultures suivantes, les cultures adjacentes et la faculté germinative des semences récoltées. Aucun impact négatif n'a été relevé sur la faculté germinative dans les essais fournis dans le dossier biologique initial.

#### Résistance

Les risques de sélection de résistance sont considérés comme élevés pour la pyraclostrobine. En effet, différents pathogènes ont développé des résistances en France. Pour certains d'entre eux, l'implantation de la résistance s'est généralisée sur une grande partie du territoire. Les risques inhérents à l'époxiconazole sont significatifs, mais nettement moins élevés. En effet, bien que de nombreux cas de résistance aux IDM<sup>40</sup> aient été détectés, ceux-ci ne sont pas généralisés et ces fongicides conservent une efficacité au moins partielle.

Le dossier fourni, rédigé en 2008, expose les mécanismes de résistance impliqués et un historique de l'apparition de ces résistances. Il présente également des résultats de surveillance de l'évolution de la sensibilité des différents agents pathogènes aux strobilurines et aux IDM.

Au regard de l'évolution rapide des phénomènes de résistance des maladies des céréales aux substances actives des familles strobilurines et triazoles, ce dossier biologique rédigé en 2008 et faisant état d'essais réalisés jusqu'en 2007 n'est pas suffisant pour se prononcer sur l'intérêt de la préparation OPERA sur les différentes maladies concernées. Les avis proposés selon les usages, du point de vue de l'évaluation biologique, prennent donc en compte la situation actuelle reflétée par la note nationale commune INRA-SPV-Arvalis-Anses de 2010<sup>41</sup>.

En ce qui concerne *Septoria tritici*, la surveillance de 2007 montre une progression vers le sud de la France avec cependant des fréquences d'allèles résistants plus faibles que dans le nord de la France. Toutefois, la note commune de 2010 relève, en 2009, une implantation de la résistance généralisée sur l'ensemble du territoire, y compris dans le sud de la France. L'efficacité de toutes les strobilurines est considérée comme fortement compromise. Malgré une érosion de l'activité des triazoles au champ, les plus efficaces, telles que l'époxiconazole, demeurent intéressantes. Cependant, la dose maximum d'époxiconazole revendiquée pour la préparation OPERA (75 g/ha) est insuffisante pour lutter contre cette maladie. Par ailleurs, l'application de la préparation OPERA à cette dose entraîne l'apport inutile d'une importante dose de pyraclostrobine (200 g/ha). La concentration en substances actives de la préparation OPERA correspond à un ratio défini avant l'émergence des populations résistantes aux QoI<sup>42</sup> et avant la

<sup>40</sup> IDM : Inhibiteurs de la DéMéthylation

<sup>41</sup> Résistances aux fongicides. Maladies des céréales à paille : limiter le développement des résistances. Etat des lieux 2009 et recommandations 2010 (Décembre 2009).

<sup>42</sup> QoI : Quinone outside Inhibitor

mise en évidence de l'érosion de l'efficacité des triazoles les plus performantes. En conséquence, l'utilisation de la préparation OPERA pour lutter contre la septoriose sur blé et triticales n'est pas acceptable.

En ce qui concerne les **oïdiums du blé et de l'orge**, aucune information n'a été présentée pour *Blumeria graminis*, malgré une situation de résistance généralisée remettant en question l'intérêt des strobilurines. Ce point avait pourtant fait l'objet d'une demande d'essais de valeur pratique en situation de résistance lors de l'évaluation du dossier initial. D'après la note commune de 2010, la famille des Qol ne doit plus être considérée comme efficace sur oïdium dans la plupart des régions françaises. Elle précise également que malgré la résistance aux IDM largement installée en France, de nombreuses substances actives conservent une activité intéressante. Toutefois, la dose maximum d'époxiconazole revendiquée pour la préparation OPERA (75 g/ha) est insuffisante pour lutter contre cette maladie. Par ailleurs, l'application de la préparation OPERA à cette dose entraîne l'apport inutile d'une importante dose de pyraclostrobine (200 g/ha). Il convient également de noter que l'époxiconazole fait partie, à la dose pleine de 125 g/ha, des triazoles les moins performantes sur l'oïdium du blé. En conséquence, l'utilisation de la préparation OPERA pour lutter contre l'oïdium sur blé et orge n'est pas acceptable.

En ce qui concerne les **fusarioses sur épis du blé**, la note commune de 2010 précise que, depuis 2007, la résistance de *Microdochium* spp. aux strobilurines est largement implantée, avec de forts niveaux de résistance. Elle recommande de ne plus recourir aux strobilurines pour lutter contre ces espèces. Cette perte d'efficacité ne peut pas être compensée par la présence d'époxiconazole, triazole parmi les plus performantes sur la maladie uniquement à la dose pleine de 125 g/ha (la préparation OPERA apporte 75 g/ha d'époxiconazole).

Sur ***Fusarium* sp**, la plupart des strobilurines ont peu ou pas d'efficacité. Aucune dérive de sensibilité aux IDM n'a été constatée pour ces espèces de *Fusarium* sp. Toutefois, par rapport à d'autres triazoles, l'époxiconazole n'apporte pas la meilleure efficacité pour lutter contre les fusarioses. En conséquence, l'utilisation de la préparation OPERA pour lutter contre les fusarioses des épis du blé n'est pas acceptable.

En ce qui concerne **l'helminthosporiose de l'orge**, *Pyrenophora teres*, la résistance aux Qol est bien implantée en France et semble stabilisée depuis 2006. Le dossier biologique mentionne l'absence de perte d'efficacité pour la pyraclostrobine. La note commune de 2010 précise que, en situation de résistance, l'efficacité au champ de toutes les strobilurines est affectée, en ajoutant que la pyraclostrobine serait la moins impactée. Une dérive de sensibilité des IDM a été observée, associée à une dérive de l'efficacité de ces fongicides. L'association de pyraclostrobine et d'époxiconazole conserve toutefois suffisamment d'intérêt pour que cet usage soit considéré comme acceptable.

Cependant, suite aux recommandations de la note commune de 2010 stipulant d'éviter une double application de strobilurines sur helminthosporiose de l'orge, le nombre d'applications est réduit à une seule application pour cet usage.

En ce qui concerne les **rouilles des céréales**, la rouille brune et la rouille jaune ne semblent actuellement pas concernées par des phénomènes de résistance vis-à-vis des triazoles et des strobilurines. Les associations de triazoles et de strobilurines sont considérées comme apportant le meilleur niveau d'efficacité contre ces maladies. Ces usages sont donc acceptables.

En ce qui concerne la **rhynchosporiose de l'orge**, la note commune de 2010 précise que quelques souches résistantes aux strobilurines ont été décelées en France en 2008 mais n'ont pas été retrouvées en 2009. L'association de pyraclostrobine et d'époxiconazole a donc toujours suffisamment d'intérêt pour que cet usage soit considéré comme acceptable.

Il conviendra de mettre en place un suivi de l'apparition de résistances pour les 2 substances actives pour les usages autorisés.

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 usages revendiqués pour la préparation OPERA n'entraîneront pas de dépassement des LMR en vigueur au 21 décembre 2009. Les 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 usages revendiqués.

Les risques pour les organismes terrestres et aquatiques sont acceptables pour les usages revendiqués sur céréales et maïs porte-graines dans les conditions d'emploi précisées ci-dessous.

- B.** Les données biologiques fournies ont montré que le niveau d'efficacité de la préparation OPERA est remis en cause contre certaines maladies en raison du développement de résistances. Ainsi, l'utilisation de la préparation OPERA n'est plus acceptable sur :

- Septoriose du blé et du triticale,
- Oïdium du blé et de l'orge,
- Fusarioses sur épis du blé.

Les données fournies ont montré que la préparation OPERA conserve un intérêt pour les usages sur :

- Helminthosporiose de l'orge,
- Rouilles des céréales,
- Rhynchosporiose de l'orge.

Toutefois, il conviendra de mettre en place un suivi de l'apparition de résistances pour les deux substances actives pour ces usages.

La préparation OPERA ne présente pas de phytotoxicité pour les cultures traitées. Elle ne devrait pas entraîner d'impact négatif sur le rendement, la qualité des plantes et des produits transformés, les cultures suivantes et adjacentes, les organismes utiles et la faculté germinative des plantes traitées.

En conséquence, considérant l'ensemble des données disponibles, l'Agence nationale de sécurité sanitaire de l'alimentation, de l'environnement et du travail émet un avis **favorable** pour la transformation des autorisations de mise sur le marché provisoires en autorisations de mise sur le marché décennales des préparations OPERA, BAUXIT et IBEX pour les usages sur avoine (rouille), blé (rouilles), orge (helminthosporiose, rhynchosporiose et rouilles), seigle (rhynchosporiose et rouille), triticale (rouilles) et maïs porte-graines, en tenant compte des conditions d'emploi ci-dessous et conformément au tableau figurant en annexe 2.

En raison de phénomènes de résistance, l'Agence nationale de sécurité sanitaire de l'alimentation, de l'environnement et du travail émet un avis **défavorable** pour la transformation des autorisations de mise sur le marché provisoires en autorisations de mise sur le marché décennales des préparations OPERA, BAUXIT et IBEX pour les usages sur blé (fusarioses sur épis, oïdium et septorioses), orge (oïdium) et triticale (septorioses).

**Classification des substances actives :**

- **Epoxiconazole** : Xn, Carc. Cat. 3 R40 Repr. Cat. 3 R62 R63 ; N, R51/53 (Règlement (CE) n° 1272/2008<sup>43</sup>)
- **Pyraclostrobine** : T, R23 R38 ; N, R50/53 (Règlement (CE) n° 1272/2008)

**Classification<sup>44</sup> 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 cancérogène suspecté. Preuves insuffisantes (cancérogène de catégorie 3)

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

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

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

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

**Conditions d'emploi**

- 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.
- 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 européenne<sup>45</sup>
- Délai avant récolte : 35 jours pour les céréales.

<sup>43</sup> 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

<sup>44</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>45</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.

**Commentaires sur les préconisations agronomiques figurant sur l'étiquette**

Il convient de supprimer de l'étiquette les usages pour lesquels un avis défavorable est proposé, ainsi que l'usage sur helminthosporiose du blé qui n'a jamais été autorisé pour la préparation OPERA.

**Marc MORTUREUX**

**Mots-clés** : OPERA, BAUXIT, IBEX, fongicide, époxiconazole, pyraclostrobine, SE, céréales, maïs porte-graines, PREV



**Annexe 1**

**Liste des usages actuellement autorisés pour les préparations OPERA, BAUXIT et IBEX**

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

<b>Usages</b>	<b>Dose d'emploi (substance active)</b>	<b>Nombre maximum d'applications</b>	<b>Intervalle entre les applications (jours)</b>	<b>Délai avant récolte</b>
15103231 Avoine * traitement des parties aériennes * rouille couronnée	<b>1,5 L/ha</b> 75 g/ha + 200 g/ha)	2	21 jours	35 jours
15103204 Blé * traitement des parties aériennes * fusarioses sur épis	<b>1,5 L/ha</b> 75 g/ha + 200 g/ha)	2	21 jours	35 jours
15103209 Blé * traitement des parties aériennes * oïdium	<b>1,5 L/ha</b> 75 g/ha + 200 g/ha)	2	21 jours	35 jours
15103213 Blé * traitement des parties aériennes * rouille brune	<b>1,5 L/ha</b> 75 g/ha + 200 g/ha)	2	21 jours	35 jours
15103216 Blé * traitement des parties aériennes * rouille jaune	<b>1,5 L/ha</b> 75 g/ha + 200 g/ha)	2	21 jours	35 jours
15103221 Blé * traitement des parties aériennes * septorioses	<b>1,5 L/ha</b> 75 g/ha + 200 g/ha)	2	21 jours	35 jours
Cultures porte-graines mineures * traitement des parties aériennes * maladies diverses ( <b>sur maïs uniquement</b> )	<b>1,5 L/ha</b> 75 g/ha + 200 g/ha)	2	10 jours	35 jours
15103226 Orge * traitement des parties aériennes * helminthosporiose ( <i>D. Teres</i> )	<b>1,5 L/ha</b> 75 g/ha + 200 g/ha)	2	21 jours	35 jours
15103225 Orge * traitement des parties aériennes * oïdium	<b>1,5 L/ha</b> 75 g/ha + 200 g/ha)	2	21 jours	35 jours
15103229 Orge * traitement des parties aériennes * rhynchosporiose	<b>1,5 L/ha</b> 75 g/ha + 200 g/ha)	2	21 jours	35 jours
15103227 Orge * traitement des parties aériennes * rouille naine	<b>1,5 L/ha</b> 75 g/ha + 200 g/ha)	2	21 jours	35 jours
15103232 Seigle * traitement des parties aériennes * rhynchosporiose	<b>1,5 L/ha</b> 75 g/ha + 200 g/ha)	2	21 jours	35 jours
15103208 Seigle * traitement des parties aériennes * rouille brune	<b>1,5 L/ha</b> 75 g/ha + 200 g/ha)	2	21 jours	35 jours
15103234 Triticale * traitement des parties aériennes * rouille brune	<b>1,5 L/ha</b> 75 g/ha + 200 g/ha)	2	21 jours	35 jours
15103235 Triticale * traitement des parties aériennes * rouille jaune	<b>1,5 L/ha</b> 75 g/ha + 200 g/ha)	2	21 jours	35 jours
15103237 Triticale traitement des parties aériennes * septorioses	<b>1,5 L/ha</b> 75 g/ha + 200 g/ha)	2	21 jours	35 jours

**Annexe 2  
Propositions d'avis pour les usages revendiqués pour les préparations  
OPERA, BAUXIT et IBEX**

<b>Usages</b>	<b>Dose d'emploi (substance active)</b>	<b>Nombre maximum d'applications</b>	<b>Intervalle entre les applications (jours)</b>	<b>Délai avant récolte</b>	<b>Proposition d'avis</b>
15103231 Avoine * traitement des parties aériennes * rouille couronnée	<b>1,5 L/ha</b> 75 g/ha + 200 g/ha)	2	21 jours	35 jours	Favorable
15103204 Blé * traitement des parties aériennes * fusarioses sur épis	<b>1,5 L/ha</b> 75 g/ha + 200 g/ha)	2	21 jours	35 jours	<b>Défavorable</b>
15103209 Blé * traitement des parties aériennes * oïdium	<b>1,5 L/ha</b> 75 g/ha + 200 g/ha)	2	21 jours	35 jours	<b>Défavorable</b>
15103213 Blé * traitement des parties aériennes * rouille brune	<b>1,5 L/ha</b> 75 g/ha + 200 g/ha)	2	21 jours	35 jours	Favorable
15103216 Blé * traitement des parties aériennes * rouille jaune	<b>1,5 L/ha</b> 75 g/ha + 200 g/ha)	2	21 jours	35 jours	Favorable
15103221 Blé * traitement des parties aériennes * septorioses	<b>1,5 L/ha</b> 75 g/ha + 200 g/ha)	2	21 jours	35 jours	<b>Défavorable</b>
Cultures porte graines mineures * traitement des parties aériennes * maladies diverses ( <i>sur maïs uniquement</i> )	<b>1,5 L/ha</b> 75 g/ha + 200 g/ha)	2	<b>21 jours</b>	35 jours	Favorable
15103226 Orge * traitement des parties aériennes * helminthosporiose ( <i>D. Teres</i> )	<b>1,5 L/ha</b> 75 g/ha + 200 g/ha)	1	21 jours	35 jours	Favorable
15103225 Orge * traitement des parties aériennes * oïdium	<b>1,5 L/ha</b> 75 g/ha + 200 g/ha)	2	21 jours	35 jours	<b>Défavorable</b>
15103229 Orge * traitement des parties aériennes * rhynchosporiose	<b>1,5 L/ha</b> 75 g/ha + 200 g/ha)	2	21 jours	35 jours	Favorable
15103227 Orge * traitement des parties aériennes * rouille naine	<b>1,5 L/ha</b> 75 g/ha + 200 g/ha)	2	21 jours	35 jours	Favorable
15103232 Seigle * traitement des parties aériennes * rhynchosporiose	<b>1,5 L/ha</b> 75 g/ha + 200 g/ha)	2	21 jours	35 jours	Favorable
15103208 Seigle * traitement des parties aériennes * rouille brune	<b>1,5 L/ha</b> 75 g/ha + 200 g/ha)	2	21 jours	35 jours	Favorable
15103234 Triticale * traitement des parties aériennes * rouille brune	<b>1,5 L/ha</b> 75 g/ha + 200 g/ha)	2	21 jours	35 jours	Favorable
15103235 Triticale * traitement des parties aériennes * rouille jaune	<b>1,5 L/ha</b> 75 g/ha + 200 g/ha)	2	21 jours	35 jours	Favorable
15103237 Triticale traitement des parties aériennes * septorioses	<b>1,5 L/ha</b> 75 g/ha + 200 g/ha)	2	21 jours	35 jours	<b>Défavorable</b>