

Maisons-Alfort, le 22 juin 2015

AVIS*

**de l'Agence nationale de sécurité sanitaire de l'alimentation,
de l'environnement et du travail
relatif à une demande d'extension d'usage majeur
pour la préparation AVIATOR XPRO à base de bixafen et de prothioconazole,
de la société BAYER S.A.S.**

L'Agence nationale de sécurité sanitaire de l'alimentation, de l'environnement et du travail a notamment pour mission l'évaluation des dossiers de produits phytopharmaceutiques. Les avis formulés par l'agence comprennent :

- *L'évaluation des risques que l'utilisation de ces produits peut présenter pour l'homme, l'animal ou l'environnement ;*
- *L'évaluation de leur efficacité et de l'absence d'effets inacceptables sur les végétaux et produits végétaux ainsi que celle de leurs autres bénéfices éventuels ;*
- *Une synthèse de ces évaluations assortie de recommandations portant notamment sur leurs conditions d'emploi.*

PRESENTATION DE LA DEMANDE

L'Agence a accusé réception d'un dossier déposé par la société BAYER S.A.S. de demande d'extension d'usage pour la préparation AVIATOR XPRO, pour laquelle, conformément au code rural et de la pêche maritime, l'avis de l'Anses est requis.

La préparation AVIATOR XPRO dispose d'une autorisation de mise sur le marché provisoire (AMMp n° 2110178). Les usages actuellement autorisés figurent en annexe 1.

Le présent avis porte sur la préparation AVIATOR XPRO à base de bixafen et de prothioconazole, pour une extension d'usage destinée au traitement des parties aériennes des crucifères oléagineuses.

Cet avis est fondé sur l'examen par l'Agence du dossier déposé pour cette préparation, conformément aux dispositions de l'article 80 du règlement (CE) n°1107/2009¹ applicable depuis le 14 juin 2011 et dont les règlements d'exécution reprennent les annexes de la directive 91/414/CEE².

SYNTHESE DE L'EVALUATION

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

* Cet avis annule et remplace celui du 22 octobre 2014 pour adapter les mesures de gestion du risque aquatique à une seule application.

¹ Règlement (CE) n° 1107/2009 du Parlement européen et du Conseil du 21 octobre 2009 concernant la mise sur le marché des produits phytopharmaceutiques et abrogeant les directives 79/117/CEE et 91/414/CEE du Conseil.

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

Les conclusions relatives à l'acceptabilité du risque dans cet avis se réfèrent aux critères indiqués dans le règlement (UE) n°546/2011³. Elles sont formulées en termes d' "acceptable" ou "inacceptable" en référence à ces critères.

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

CONSIDERANT L'IDENTITE DE LA PREPARATION

La préparation AVIATOR XPRO est un fongicide contenant 75 g/L de bixafen (pureté minimale de 95 %) et 150 g/L de prothioconazole (pureté minimale de 97 %) se présentant sous forme d'un concentré émulsionnable (EC), appliqué en pulvérisation. Les usages revendiqués (cultures et doses d'emploi annuelles) sont mentionnés à l'annexe 2.

Le bixafen et le prothioconazole sont des substances actives approuvées^{4,5} au titre du règlement (CE) n°1107/2009.

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

• **Propriétés physico-chimiques**

Les concentrations d'utilisation revendiquées pour cette extension d'usage (concentrations de 0,3 % à 0,8 % v/v) sont couvertes par les concentrations recommandées pour les usages déjà autorisés. Les propriétés physico-chimiques de la préparation ont été évaluées et jugées acceptables lors de la demande d'autorisation de mise sur le marché de la préparation AVIATOR XPRO.

• **Méthodes d'analyse**

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 présent dossier, sont conformes aux exigences réglementaires.

Il conviendra cependant de fournir, en post-autorisation, une méthode d'analyse pour la détermination des résidus du métabolite M44⁶ du bixafen dans les eaux souterraines.

Les limites de quantification (LQ) des substances actives, ainsi que leurs métabolites respectifs, dans les denrées végétales, les denrées d'origine animales et l'environnement sont les suivantes :

³ Règlement (UE) n° 546/2011 de la Commission du 10 juin 2011 portant application du règlement (CE) n° 1107/2009 du Parlement européen et du Conseil en ce qui concerne les principes uniformes d'évaluation et d'autorisation des produits phytopharmaceutiques.

⁴ Règlement (UE) n°350/2013 de la Commission du 17 avril 2013 portant approbation de la substance active bixafen, conformément au règlement (CE) no 1107/2009 du Parlement européen et du Conseil concernant la mise sur le marché des produits phytopharmaceutiques, et modifiant l'annexe du règlement d'exécution (UE) n°540/2011 de la Commission.

⁵ Règlement (UE) n°540/2011 de la Commission du 25 mai 2011 portant application du règlement (CE) n°1107/2009 du Parlement européen et du Conseil, en ce qui concerne la liste des substances actives approuvées.

⁶ 3-(difluorométhyl)-1H-pyrazole-4-carboxylic acid.

Substance active	Matrices	Composés analysés	Limite de quantification (LQ)
Prothioconazole	Plantes oléagineuses	Desthio-prothioconazole	0,02 mg/kg
	Denrées d'origine animale	Desthio-prothioconazole	0,01 mg/kg
	Sol	Prothioconazole	6, µg/kg*
		Desthio-prothioconazole	6,0 µg/kg*
	Eau de boisson	Prothioconazole	0,05 µg/L*
	Eau de surface	Desthio-prothioconazole	0,05 µg/L*
	Air	Prothioconazole	15 µg/m ³
Desthio-prothioconazole		0,3 µg/m ³	
Bixafen	Plantes oléagineuses	Bixafen	0,01 mg/kg
	Denrées d'origine animale	Bixafen	0,01 mg/kg
		Desmethyl-bixafen	0,01 mg/kg
	Sol	Bixafen	5, µg/kg
	Eau de boisson	Bixafen	0,05 µg/L
		Métabolite M44	Méthode en accord avec le document guide SANCO 825/00 rev 8.1. à fournir
	Eau de surface	Bixafen	0,05 µg/L
Air	Bixafen	10 µg/m ³	

* LQ issue des méthodes fournies dans un dossier soumis par le pétitionnaire.

CONSIDERANT LES PROPRIETES TOXICOLOGIQUES

- **Bixafen**

La dose journalière admissible (DJA⁷) du bixafen, fixée lors de son approbation, est de **0,02 mg/kg p.c.⁸/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 de 2 ans par voie orale chez le rat.

La dose de référence aiguë (ARfD⁹) pour le bixafen, fixée lors de son approbation, 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 tératogenèse par voie orale chez le rat.

- **Prothioconazole**

Le prothioconazole est rapidement et largement métabolisée en desthio-prothioconazole dans les plantes, les mammifères et l'environnement. De ce fait, le métabolite peut se retrouver à la surface des plantes et sur les vêtements ou la peau de l'opérateur ou du travailleur. Des valeurs toxicologiques de référence ont été définies pour ce métabolite dont le potentiel embryotoxique est reconnu.

La DJA du prothioconazole, fixée lors de son approbation, est de **0,05 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 cancérogenèse chez le rat. Le desthio-prothioconazole étant plus toxique que le prothioconazole, la DJA du desthio-prothioconazole a été retenue au niveau européen dans le cadre de l'approbation du prothioconazole pour évaluer les risques pour le consommateur.

⁷ 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).

⁸ p.c. : poids corporel.

⁹ 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).

L'ARfD du prothioconazole, fixée lors de son approbation, est de **0,02 mg/kg p.c.** Elle a été déterminée en appliquant un facteur de sécurité de 100 à la dose sans effet néfaste observé obtenue dans une étude de toxicité sur le développement chez le rat. Cependant, le desthio-prothioconazole étant plus toxique que le prothioconazole, l'ARfD du desthio-prothioconazole a été retenue au niveau européen pour évaluer le risque pour le consommateur.

- **Desthio-prothioconazole**

La DJA du desthio-prothioconazole, fixée lors de l'approbation du prothioconazole, est de **0,01 mg/kg p.c./j.** Elle a été déterminée en appliquant un facteur de sécurité de 100 à la dose sans effet néfaste observé obtenue dans une étude de cancérogenèse chez le rat.

L'ARfD du desthio-prothioconazole, fixée lors de l'approbation du prothioconazole, est de **0,01 mg/kg p.c.** Elle a été déterminée en appliquant un facteur de sécurité de 100 à la dose sans effet néfaste observé obtenue dans une étude de toxicité sur le développement chez le rat.

Les études réalisées avec la préparation AVIATOR XPRO donnent les résultats suivants :

- DL₅₀¹⁰ par voie orale chez le rat, supérieure à 2000 mg/kg p.c. ;
- DL₅₀ par voie cutanée chez le rat, supérieure à 2000 mg/kg p.c. ;
- Non irritant pour la peau chez le lapin ;
- Irritant pour les yeux chez le lapin ;
- Non sensibilisant par voie cutanée chez la souris.

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

CONSIDERANT LES DONNEES RELATIVES A L'EXPOSITION DE L'OPERATEUR¹¹, DES PERSONNES PRESENTES¹² ET DES TRAVAILLEURS¹³

Le niveau acceptable d'exposition pour l'opérateur (AOEL¹⁴) pour le bixafen, fixé dans le cadre de son approbation, est de **0,13 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 rat.

L'AOEL du prothioconazole, fixé dans le cadre de son approbation, 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 des études de toxicité sur le développement chez le rat.

L'AOEL du desthio-prothioconazole, fixé dans le cadre de l'approbation du prothioconazole, est de 0,01 mg/kg p.c./j. Il a été déterminé en appliquant un facteur de sécurité de 100 à la dose sans effet néfaste observé obtenue dans une étude de toxicité sur le développement chez le rat.

Absorption cutanée

Les valeurs retenues pour l'absorption percutanée du bixafen dans la préparation AVIATOR XPRO sont de 0,8 % pour la préparation non diluée et de 4% pour la préparation diluée, déterminées à partir d'une étude comparative *in vivo* sur peau humaine et peau de rat avec une préparation comparable.

¹⁰ DL₅₀ : la dose létale 50 est une valeur statistique de la dose d'une substance/préparation dont l'administration unique par voie orale provoque la mort de 50 % des animaux traités.

¹¹ Opérateur : personne assurant le traitement phytopharmaceutique sur le terrain.

¹² Personne présente : personne se trouvant à proximité d'un traitement phytopharmaceutique et potentiellement exposée à une dérive de pulvérisation.

¹³ Travailleur : toute personne intervenant sur une culture après un traitement phytopharmaceutique.

¹⁴ AOEL : (Acceptable Operator Exposure Level ou niveau acceptable d'exposition pour l'opérateur) est la quantité maximale de substance active à laquelle l'opérateur peut être exposé quotidiennement, sans effet dangereux pour sa santé.

La valeur retenue pour l'absorption percutanée du prothioconazole dans la préparation AVIATOR XPRO est de 10 % pour la préparation non diluée et diluée, déterminées à partir d'une étude réalisée *in vivo* chez le singe avec une préparation de composition comparable.

La valeur retenue pour l'absorption percutanée du **desthio-prothioconazole** dans la préparation AVIATOR XPRO est de 20 % pour la préparation non diluée et diluée, déterminée à partir d'une étude réalisée *in vivo* chez le singe avec une préparation de composition comparable. .

Estimation de l'exposition de l'opérateur¹⁵

Le pétitionnaire a effectué une estimation de l'exposition des opérateurs. Sur cette base, ainsi que dans le cadre de mesures de prévention des risques, il préconise aux opérateurs de porter :

- **pendant le mélange/chargement**
 - Gants en nitrile certifiés EN 374-3 ;
 - Combinaison de travail en polyester 65 %/coton 35 % avec un grammage de 230 g/m² ou plus avec traitement déperlant ;
 - EPI partiel (blouse) à manches longues de catégorie III et de type PB (3) à porter par-dessus la combinaison précitée ;
 - Lunettes ou écran facial certifié norme EN 166 (CE, sigle 3).
- **pendant l'application – pulvérisation vers le bas**
 - Si application avec tracteur avec cabine*
 - Combinaison de travail en polyester 65 %/coton 35 % avec un grammage d'au moins 230 g/m² avec traitement déperlant ;
 - Gants en nitrile certifiés EN 374-2 à usage unique, dans le cas d'une intervention sur le matériel pendant la phase de pulvérisation. Dans ce cas, les gants ne doivent être portés qu'à l'extérieur de la cabine et doivent être stockés après utilisation à l'extérieur de la cabine.
 - Si application avec tracteur sans cabine*
 - Combinaison de travail en polyester 65 %/coton 35 % avec un grammage d'au moins 230 g/m² avec traitement déperlant ; (dans le cas d'une pulvérisation basse) ;
 - Gants en nitrile certifiés EN 374-2 à usage unique, dans le cas d'une intervention sur le matériel pendant la phase de pulvérisation ;
 - Lunettes ou écran facial certifié norme EN 166 (CE, sigle 3).
- **pendant le nettoyage du matériel de pulvérisation**
 - Gants en nitrile certifiés EN 374-3 ;
 - Combinaison de travail en polyester 65 %/coton 35 % avec un grammage de 230 g/m² ou plus avec traitement déperlant ;
 - EPI partiel (blouse) à manches longues de catégorie III et de type PB (3) à porter par-dessus la combinaison précitée ;
 - Lunettes ou écran facial certifié norme EN 166 (CE, sigle 3).

Ces préconisations correspondent à des vêtements et équipements de protection individuelle effectivement disponibles sur le marché, et dont le niveau de confort apparaît compatible avec leur port lors des phases d'activités mentionnées. En ce qui concerne leur adéquation avec le niveau de protection requis, les éléments pris en compte sont détaillés ci-dessous.

Les formulations diluées contenant du prothioconazole se dégradent en desthio-prothioconazole. Ceci peut se produire sur un vêtement, sur la peau ou à la surface des plantes lors du séchage. Une estimation de l'exposition systémique de l'opérateur, des personnes présentes et des travailleurs au desthio-prothioconazole est donc nécessaire.

Trois études d'exposition de l'opérateur, conduites en 2000, 2005 et 2006, sont résumées dans un rapport datant de 2009. Ces études ont été réalisées avec des préparations se présentant sous la forme d'un concentré émulsionnable (EC) à base de prothioconazole, pour déterminer l'exposition de l'opérateur au prothioconazole, mais également au desthio-prothioconazole, ainsi que le taux de conversion du prothioconazole en desthio-prothioconazole. Compte tenu de la grande variabilité observée sur le taux de conversion en desthio-prothioconazole et des biais/déviations observés dans ces études, il a été considéré plus approprié d'estimer l'exposition

¹⁵ Opérateur/applicateur : personne assurant le traitement phytopharmaceutique sur le terrain.

de l'opérateur, des personnes présentes et des travailleurs au desthio-prothioconazole en considérant un taux de conversion de 100 %. De ce fait, l'ensemble des évaluations ont été réalisées en prenant en compte l'exposition au desthio-prothioconazole.

L'exposition systémique des opérateurs a été estimée par l'Anses à l'aide du modèle BBA (German Operator Exposure Model¹⁶), en tenant compte des taux d'absorption percutanée retenus et en considérant les conditions d'application suivantes de la préparation AVIATOR XPRO.

Culture	Dose maximale de préparation (dose en substance active)	Surface moyenne traitée	Matériel utilisé
Colza	0,8 L/ha (60 g/ha de bixafen + 120 g/ha de prothioconazole)	20 ha/j	Pulvérisateur à rampe

Les expositions estimées, exprimées en pourcentage de l'AOEL de la substance active bixafen, sont indiquées dans le tableau suivant. Les expositions estimées sont également exprimées en pourcentage de l'AOEL du desthio-prothioconazole, métabolite du prothioconazole susceptible de se former, en considérant en pire cas un taux de conversion de 100%.

Culture	Méthode d'application – équipement d'application	EPI et/ou combinaison de travail ¹⁷	% AOEL bixafène	% AOEL desthio- prothioconazole (pire-cas)
Colza	Pulvérisateur à rampe	Avec port d'une combinaison de travail et gants pendant le mélange/chargement et application	0,2	26

L'estimation de l'exposition a été réalisée en prenant en compte le port d'une combinaison de travail et gants pendant le mélange/chargement et application par les opérateurs. Dans cette évaluation, un facteur de protection de 90 % a été pris en compte pour la combinaison de travail et les gants, en conformité avec les propositions de l'EFSA¹⁸ (EFSA, 2010¹⁹ et projet EFSA, 2014). Ce facteur de protection est basé sur le résultat des différents essais terrain, en conditions réelles, revus récemment par l'EFSA.

Ces résultats montrent que l'exposition des opérateurs représente 0,2 % de l'AOEL du bixafen et 26 % de l'AOEL du desthio-prothioconazole avec port d'une combinaison de travail et port de gants pendant la phase de mélange/chargement et l'application.

Il convient de souligner que la protection apportée par la combinaison de travail en polyester 65 %/coton 35 % elle-même peut être améliorée par le traitement déperlant préconisé et que les recommandations complémentaires, en particulier le port de gants et d'un EPI partiel (blouse) de catégorie III et de type PB (3) à porter par-dessus la combinaison précitée pour les phases de mélange/chargement et de nettoyage, sont également de nature à réduire l'exposition.

Au regard de ces résultats, les risques sanitaires pour l'opérateur sont considérés comme acceptables lors de l'utilisation de la préparation AVIATOR XPRO pour tous les usages revendiqués dans les conditions ci-dessus, préconisées par le pétitionnaire.

¹⁶ BBA German Operator Exposure Model ; modèle allemand pour la protection des opérateurs (Mitteilungen aus der Biologischen Bundesanstalt für Land- und Forstwirtschaft, Heft 277, Berlin 1992, en allemand).

¹⁷ La combinaison de travail n'est pas un EPI au sens de la directive 89/686/CEE du Conseil, du 21 décembre 1989, concernant le rapprochement des législations des États membres relatives aux équipements de protection individuelle.

¹⁸ EFSA: European food safety authority.

¹⁹ Ce facteur de protection est basé sur le résultat de différents essais terrain, en conditions réelles, revus récemment par l'EFSA : EFSA Panel on Plant Protection Products and their Residues (PPR); Scientific Opinion on Preparation of a Guidance Document on Pesticide Exposure Assessment for Workers, Operators, Bystanders and Residents. EFSA Journal 2010;8(2):1501. [65 pp.]. doi:10.2903/j.efsa.2010.1501. Available online: www.efsa.europa.eu.

Estimation de l'exposition des personnes présentes²⁰

L'estimation de l'exposition des personnes présentes à proximité des zones de pulvérisation en plein champ a été réalisée à partir du modèle EUROPOEM II²¹. Cette exposition est estimée égale ou à moins de 0,1 % de l'AOEL du bixafen, 0,1 % de l'AOEL du prothioconazole et 2,1 % de l'AOEL du desthio-prothioconazole, pour un adulte de 60 kg situé à 5 mètres de la culture traitée et exposé pendant 5 minutes à la dérive de pulvérisation, pour l'usage revendiqué. Les risques sanitaires pour les personnes présentes lors de l'application de la préparation sont considérés comme acceptables.

Estimation de l'exposition des travailleurs²²

L'exposition des travailleurs, réalisée à partir du modèle EUROPOEM II, est estimée à 0,1 % de l'AOEL du bixafen ; 0,3 % de l'AOEL du prothioconazole et 19 % de l'AOEL du desthio-prothioconazole avec port de gants et d'une combinaison de travail. Les risques sanitaires pour les travailleurs liés à l'utilisation de la préparation VARIANO XPRO sont donc considérés comme acceptables.

Toutefois, dans le cas où le travailleur serait amené à intervenir sur les parcelles traitées et si justifié suite à l'évaluation des risques qui peut intégrer un délai de rentrée (DRE), le pétitionnaire préconise de porter une combinaison de travail polyester 65 %/coton 35 % avec un grammage d'au moins 230 g/m² avec traitement déperlant et gants en nitrile certifiés EN 374-3.

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

Les données concernant les résidus, fournies dans le cadre de ce dossier, sont les mêmes que celles soumises pour l'approbation du bixafen et du prothioconazole. En complément de ces données, le dossier contient de nouvelles études mesurant les niveaux de résidus sur colza et une nouvelle étude de stabilité au stockage pour le prothioconazole.

Définition réglementaire du résidu

- **Prothioconazole**

D'un point de vue réglementaire, le résidu pour la surveillance et le contrôle est défini dans les plantes comme le desthio-prothioconazole, et dans les produits d'origine animale comme la somme du desthio-prothioconazole et de son glucurono-conjugué exprimée en desthio-prothioconazole.

Toutefois, aucune méthode d'analyse de routine permettant de doser le glucurono-conjugué du desthio-prothioconazole n'étant disponible, il conviendra de modifier la définition réglementaire du résidu.

Une modification de cette définition a été proposée dans le cadre de la révision des LMR (art. 12) mais n'a pas encore été intégrée dans le cadre d'un règlement.

- **Bixafen**

D'un point de vue réglementaire, le résidu pour la surveillance et le contrôle est défini dans les plantes comme le bixafen et, dans les produits d'origine animale, comme la somme du bixafen et de son métabolite bixafen-desméthyle exprimée en bixafen.

Limites maximales applicables aux résidus

Les Limites Maximales applicables aux Résidus (LMR) du prothioconazole et du bixafen sont fixées aujourd'hui par le Règlement (CE) n° 834/2013.

Essais résidus dans les végétaux (colza et autres crucifères oléagineuses)

Les bonnes pratiques agricoles critiques (BPA) revendiquées pour le traitement du colza sont de 2 applications aux doses de 120 g/ha de prothioconazole et 60 g/ha de bixafen, la dernière étant effectuée 30 jours avant la récolte. Le délai avant récolte (DAR) revendiqué est donc de 30 jours. D'après les lignes directrices européennes "Comparability, extrapolation, group tolerances and

²⁰ Personne présente : personne se trouvant à proximité d'un traitement phytopharmaceutique et potentiellement exposée à une dérive de pulvérisation.

²¹ EUROPOEM II- Bystander Working group Report.

²² Travailleur : toute personne intervenant sur une culture après un traitement phytopharmaceutique.

data requirements"²³, la culture du colza est considérée comme majeure en Europe (Nord et Sud), et, en France, des essais conduits dans les deux zones sont requis.

- **Prothioconazole**

21 essais, mesurant les teneurs en résidus dans les graines de colza, ont été fournis dans le cadre du présent dossier. Ils ont été conduits en plein champ, dans la zone Nord de l'Europe (9 essais) et dans la zone Sud de l'Europe (12 essais), en respectant les BPA revendiquées. Dans ces conditions, le plus haut niveau de résidus est égal à 0,09 mg/kg, en sachant qu'un des essais réalisés au Nord de l'Europe n'est pas considéré comme valide.

- **Bixafen**

18 essais, mesurant les teneurs en résidus dans les graines de colza, ont été fournis dans le cadre du présent dossier. Ils ont été conduits en plein champ, dans la zone Nord de l'Europe (10 essais) et la zone Sud de l'Europe (8 essais), selon des BPA plus critiques (3 applications à la dose de 60 g/ha, DAR de 30 jours) que celles revendiquées. Dans ces conditions, le plus haut niveau de résidus est égal à 0,05 mg/kg.

Les niveaux de résidus mesurés dans les graines de colza et la distribution des résultats confirment que les BPA revendiquées permettront de respecter les LMR en vigueur sur colza de 0,07 mg/kg pour le bixafen et de 0,15 mg/kg pour le prothioconazole.

Les lignes directrices européennes "Comparability, extrapolation, group tolerances and data requirements"²⁴ autorisent une extrapolation des résultats obtenus sur colza aux autres crucifères oléagineuses dont la moutarde et la navette. En conséquence, les BPA revendiquées sur ces cultures permettront de respecter les LMR en vigueur de 0,07 mg/kg pour le bixafen et de 0,15 mg/kg pour le prothioconazole.

En revanche, l'extrapolation à la cameline ne permet pas de respecter les LMR en vigueur de 0,01 mg/kg pour le bixafen et de 0,05 mg/kg pour le prothioconazole.

Délais d'emploi avant récolte

Colza, moutarde, navette : 30 jours

Essais résidus dans les denrées d'origine animale

En prenant en compte les données disponibles relatives aux résidus et celles liées aux usages revendiqués, le niveau de substance active ingéré par les animaux d'élevage, estimé par un calcul d'apport journalier maximal théorique, n'est pas modifié. Par conséquent, les usages revendiqués n'engendreront pas de dépassement des LMR définies dans les denrées d'origine animale.

Essais résidus dans les cultures suivantes ou de remplacement

Les études de rotations culturales réalisées dans le cadre de l'approbation du bixafen et du prothioconazole sont suffisantes pour conclure que l'utilisation de la préparation AVIATOR XPRO sur les usages revendiqués n'aboutira pas à la présence de résidus significatifs dans les cultures suivantes ou de remplacement.

Essais résidus dans les denrées transformées

En raison du faible niveau de résidus dans les denrées susceptibles d'être consommées par l'Homme, des études sur les effets des transformations industrielles et des préparations domestiques sur la nature et le niveau des résidus ne sont pas nécessaires.

²³ Commission of the European Communities, Directorate General for Health and Consumer Protection, working document Doc. 7525/VI/95-rev.9.

²⁴ Commission of the European Communities, Directorate General for Health and Consumer Protection, working document Doc. 7525/VI/95-rev.9.

Evaluation du risque pour le consommateur

- **Définition du résidu**

Prothioconazole

Des études de métabolisme dans les plantes en traitement de semences (blé) et en traitement foliaire (blé, arachide et betterave sucrière) ainsi que chez l'animal, des études de procédés de transformation des produits végétaux et des études de résidus dans les cultures suivantes (céréales) ont été réalisées pour l'approbation du prothioconazole. D'après ces études, le résidu pour l'évaluation du risque est défini dans les plantes et dans les produits d'origine animale comme la somme du desthio-prothioconazole et de tous les métabolites contenant la partie 2-(1-chlorocyclopropyl)-3-(2-chlorophényl)-2-hydroxypropyl-2H-1,2,4-triazole, exprimée en desthio-prothioconazole²⁵.

Bixafen

Des études de métabolisme du bixafen dans les plantes en traitement foliaire (blé, soja) ainsi que chez l'animal (chèvre allaitante et poule pondeuse), des études de caractérisation des résidus au cours des procédés de transformation des produits végétaux et dans les cultures de rotation et de remplacement ont été réalisées pour l'approbation du bixafen.

D'après ces études, le résidu pour l'évaluation du risque pour le consommateur est défini dans les céréales et provisoirement dans les graines oléagineuses comme la somme du bixafen et de son métabolite desméthyl-bixafen exprimé en bixafen et dans les produits d'origine animale comme la somme du bixafen et de son métabolite desméthyl-bixafen sous forme libre et conjugué, exprimé en bixafen.

- **Exposition du consommateur**

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

Considérant les données disponibles relatives aux résidus et celles liées aux usages revendiqués pour lesquels un dépassement de LMR n'est pas attendu, les risques chronique et aigu pour le consommateur sont considérés comme acceptables.

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

Conformément aux exigences du Règlement (CE) n°1107/2009, les données relatives au devenir et au comportement dans l'environnement concernent les substances actives bixafen et prothioconazole et leurs produits de dégradation. 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 des modèles permettant d'estimer les niveaux d'exposition attendus dans les différents milieux (sol, eaux souterraines et eaux de surface) suite à l'utilisation de la préparation AVIATOR X PRO pour les usages considérés.

Devenir et comportement dans le sol

- **Voies de dégradation dans le sol**

Bixafen

En conditions aérobies, le bixafen est stable. Les résidus non extractibles atteignent 12 % de la radioactivité appliquée (RA) après 120 jours. La minéralisation représente jusqu'à 1,6 % de la RA après 120 jours. Aucun métabolite majeur (> 10 % de la RA) n'a été détecté. Le métabolite M44²⁶, observé à 2,9 % de la RA après 120 jours, continue d'être formé jusqu'à la fin de l'étude. Conformément aux conclusions de l'évaluation européenne²⁷, ce métabolite a été pris en compte dans l'évaluation des risques de contamination des eaux souterraines.

²⁵ Certains métabolites (en particulier le 1,2,4-triazole, le triazole alanine et le triazole acide acétique) n'ont pas été retenus dans la définition du résidu lors de l'évaluation européenne du prothioconazole. Du fait qu'ils sont communs à plusieurs substances actives du groupe des triazoles, ils font actuellement l'objet de réflexions au niveau Européen et mondial qui pourraient conduire à l'avenir à une modification de la définition du résidu.

²⁶ Tautomer 1: 3-(difluorométhyl)-1H-pyrazole-4-carboxylic acid.

Tautomer 2: 5-(difluorométhyl)-1H-pyrazole-4-carboxylic acid.

²⁷ EFSA; Conclusion on the peer review of the pesticide risk assessment of the active substance bixafen. EFSA Journal 2012;10(11):2917. [87 pp.] doi:10.2903/j.efsa.2012.2917.

En conditions anaérobies, le bixafen est stable. Les résidus non extractibles atteignent 7,5 % de la RA après 119 jours. Aucun nouveau métabolite majeur n'a été identifié. Cette voie de dégradation n'est pas considérée comme majeure.

Le bixafen n'est pas dégradé par photodégradation. Aucun métabolite majeur n'a été détecté.

Prothioconazole

En conditions aérobies, le principal processus de dissipation du prothioconazole est la formation de résidus non extractibles (jusqu'à 48,3 % de la RA après 120 jours d'incubation). La minéralisation représente jusqu'à 10,7 % de la RA après 120 jours.

Deux métabolites majeurs sont formés : le prothioconazole-S-méthyl²⁸ (maximum 14,6 % de la RA après 7 jours d'incubation) et le prothioconazole-desthio²⁹ (maximum 49,4 % de la RA après 7 jours).

Aucune étude réalisée en conditions anaérobies n'est disponible. Néanmoins, aucun nouveau métabolite n'est observé dans les études en système eau-sédiment réalisées en conditions anaérobies. Compte tenu des usages revendiqués, cette voie de dégradation n'est pas considérée comme majeure dans le cadre de ce dossier.

Les études de photodégradation indiquent que le prothioconazole est rapidement dégradé en prothioconazole-desthio (38,5 % de la RA après 7 jours en laboratoire, 57,1% de la RA au champ). Ce métabolite majeur a déjà été observé dans les études réalisées en conditions aérobies. Dans ces conditions, la formation de résidus non extractibles atteint 25,5 % de la RA après 15 jours. Cette voie de dégradation n'est pas considérée comme majeure dans le cadre de cette préparation.

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

Les valeurs de PECsol ont été calculées selon les recommandations du groupe FOCUS (1997)³⁰. Seuls les paramètres recommandés pour calculer les PECsol nécessaires pour finaliser l'évaluation du risque pour les organismes terrestres sont présentés :

- **Bixafen** : $DT_{50}^{31} = 1235$ jours, valeur maximale au champ, cinétique de type HS³² (paramètres cinétiques : $k_1=0,0081$ jours⁻¹, $k_2=0,00023$ jours⁻¹ et $t_b=53$ jours), $n=6$;
- **Prothioconazole** : $DT_{50} = 2,8$ jours, valeur maximale au champ, cinétique de type SFO, $n=8$;
- **Prothioconazole-S-méthyl (M01)** : $DT_{50} = 46$ jours, valeur maximale au laboratoire, cinétique de type SFO, $n=4$; pourcentage maximal de formation observé: 14,6 % de la RA ;
- **Prothioconazole-desthio (M04)**: $DT_{50} = 72,3$ jours, valeur maximale au champ, cinétique de type SFO, $n=8$; pourcentage maximal de formation observé, au champ : 57,1 % de la RA.

• **Persistence et accumulation**

Le bixafen est considéré comme persistant (valeur maximale de DT_{90} au champ > 1 an) au sens du règlement (UE) n°546/2011. Le prothioconazole et ses métabolites prothioconazole-S-méthyl et prothioconazole-desthio ne sont pas considérés comme persistants au sens du règlement (UE) n°546/2011.

Les valeurs de PECsol maximale et PECplateau requises pour l'évaluation des risques pour les organismes terrestres sont présentées dans la section écotoxicologie.

²⁸ 2-(1-chlorocyclopropyl)-1-(2-chlorophenyl)-3-(4,5-dihydro-5-methylthio-1,2,4-triazolyl-1)-propan-2-ol.

²⁹ 2-(1-chlorocyclopropyl)-1-(2-chlorophenyl)-3-(1,2,4-triazol-1-yl)-propan-2-ol.

³⁰ FOCUS (1997) Soil persistence models and EU registration, Doc. 7617/VI/96, 29.2.97.

³¹ DT_{50} : durée nécessaire à la dégradation de 50 % de la quantité initiale de substance.

³² HS : "Hockey Stick" : cinétique de dégradation en 2 phases, dont une première phase rapide.

Transfert vers les eaux souterraines

Adsorption et mobilité

Bixafen

Selon la classification de McCall³³, le bixafen est considéré comme très faiblement mobile dans les sols. Son métabolite M44 est très fortement mobile.

Prothioconazole

Selon la classification de McCall, le prothioconazole est considéré comme faiblement mobile dans les sols. Le prothioconazole-S-méthyl est considéré comme très faiblement mobile. Le prothioconazole-desthio est considéré comme moyennement mobile.

• **Concentrations prévisibles dans les eaux souterraines (PECeso)**

Les risques de transfert des deux substances actives bixafen et prothioconazole et de leurs métabolites respectifs vers les eaux souterraines ont été estimés par le pétitionnaire à l'aide des modèles FOCUS-PEARL 4.4.4 et FOCUS PELMO 5.5.3, selon les recommandations du groupe FOCUS (2009)³⁴. Les paramètres d'entrée suivants ont été utilisés par le pétitionnaire :

Bixafen :

- DT_{50} = 203,2 jours (moyenne géométrique au champ, 20°C, pF=2, cinétique SFO, n=6) ;
- K_{foc}^{35} = 3869 mL/g_{OC} (moyenne, n=5) ;
- $1/n^{36}$ = 0,88 (moyenne, n=5).

M44 :

- DT_{50} = 26,6 jours (moyenne géométrique³⁷, 20°C, pF=2, cinétique SFO, n=7) ;
- K_{foc} = 7,6 mL/g_{OC} (moyenne, n=8) ;
- $1/n$ = 0,964 (moyenne, n=8) ;
- ffm^{38} = 0,348 à partir du bixafen.

Prothioconazole :

- DT_{50} = 0,94 jours (moyenne géométrique des valeurs au champ, 20°C, pF=2, cinétique SFO, n=8) ;
- K_{foc} = 1765 mL/g_{OC} (étude de lixiviation sur colonne de sol) ;
- $1/n$ = 1 (valeur par défaut).

Prothioconazole-S-méthyl :

- DT_{50} = 9,5 jours (moyenne géométrique des valeurs au laboratoire, 20°C, pF=2, cinétique SFO, n=4) ;
- K_{foc} = 2556,3 mL/g_{OC} (moyenne, n=4) ;
- $1/n$ = 0,88 (moyenne, n=4) ;
- ffm = 0,08 à partir du prothioconazole.

Prothioconazole-desthio :

- DT_{50} = 21,8 jours (médiane des valeurs au champ, 20°C, pF=2, cinétique SFO, n=8) ;
- K_{foc} = 575,4 mL/g_{OC} (moyenne, n=4) ;
- $1/n$ = 0,81 (moyenne, n=4) ;
- ffm = 0,60 à partir du prothioconazole et 1 à partir du prothioconazole-S-méthyl.

Sur la base des simulations proposées par le pétitionnaire et validées par l'Anses, les valeurs de PECeso calculées pour le bixafen, le prothioconazole, ses métabolites méthyl-S-

³³ 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.

³⁴ FOCUS (2009) "Assessing Potential for Movement of Active Substances and their Metabolites to Ground Water in the EU" Report of the FOCUS Ground Water Work Group, EC Document Reference Sanco/13144/2010 version 1, 604 pp.

³⁵ K_{foc} : coefficient d'adsorption dans l'équation de Freundlich normalisé par la quantité de carbone organique du sol.

³⁶ $1/n$: exposant dans l'équation de Freundlich.

³⁷ Valeur issue d'une nouvelle évaluation cinétique proposée par le notifiant.

³⁸ ffm = fraction de formation cinétique.

prothioconazole et desthio-prothioconazole, sont inférieures à la valeur réglementaire de 0,1 µg/L (valeur maximale inférieure à 0,001 µg/L) pour l'ensemble des scénarios européens.

Des compléments d'informations relatifs à la vitesse de dégradation du métabolite M44 du bixafen, qui augmente jusqu'à la fin de l'étude et atteint 2,9 % de la RA dans les sols ont été jugés nécessaires (EFSA, 2012)³⁹. La réévaluation cinétique proposée par le pétitionnaire dans le cadre de ce dossier n'a pas été complètement validée par l'ANSES car elle n'a pas été réalisée selon le document guide FOCUS kinetics (2011).

Toutefois, sur la base des simulations proposées par le pétitionnaire, les PECeso calculées pour le métabolite M44 du bixafen sont supérieures à la valeur réglementaire de 0,1 µg/L et inférieures à la valeur réglementaire de 10 µg/L pour l'ensemble des scénarios (valeur maximale de 0,63 µg/L). Ce métabolite n'étant pas considéré comme pertinent au sens du document guide européen Sanco 221/2000⁴⁰, aucun risque inacceptable de contamination des eaux souterraines n'est attendu.

Néanmoins, compte-tenu des incertitudes liées à la vitesse de dégradation utilisée et conformément aux conclusions de l'évaluation EU, il conviendra de fournir, dans un délai de 2 ans, des données additionnelles concernant la vitesse de dégradation du métabolite M44 dans les sols et les calculs des PECeso correspondants.

Devenir et comportement dans les eaux de surface

- ***Voies de dégradation dans l'eau et les systèmes eau-sédiments***

Bixafen

Le bixafen est stable à l'hydrolyse aux différents pH testés, à 50°C. Le bixafen se dégrade par photolyse (DT₅₀ de 82 jours). Aucun métabolite majeur n'est observé. Cette voie de dégradation n'est pas considérée comme une voie de dissipation majeure du bixafen. Le bixafen n'est pas considéré comme facilement biodégradable (dégradation inférieure à 60 % après 28 jours).

En systèmes eau/sédiment, le bixafen est dissipé de la phase aqueuse par adsorption sur le sédiment (maximum 88,3 % de la RA après 118 jours). Les résidus non extractibles atteignent un maximum de 5 % de la RA après 90 jours et la minéralisation atteint un maximum de 0,7 % de la RA après 118 jours. Aucun métabolite majeur n'est formé.

Prothioconazole

Le prothioconazole est stable à l'hydrolyse aux différents pH testés. Il est dégradé par photolyse en trois métabolites majeurs : le prothioconazole-desthio (maximum 55,7 % de la RA après 11 jours), le prothioconazole-S-méthyl (maximum 14,1 % de la RA après 5 jours) et le 1,2,4-triazole (maximum 11,9 % de la RA après 18 jours). La photolyse peut être considérée comme une voie de dissipation majeure du prothioconazole. Le prothioconazole n'est pas facilement biodégradable.

En systèmes eau/sédiment, le principal processus de dissipation du prothioconazole est la formation de résidus non extractibles (maximum 52,5 % de la RA après 121 jours). L'adsorption sur le sédiment représente un maximum de 23,4 % de la RA après 1 jour. Deux métabolites majeurs sont formés : le prothioconazole-desthio (maximum 32,3 % de la RA dans l'eau, 26,9 % dans les sédiments) et le 1,2,4-triazole (maximum 37,2 % de la RA dans l'eau, 4,6 % dans les sédiments). La minéralisation atteint 29 % de la RA après 121 jours.

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

Les valeurs de PECesu par dérive, drainage et ruissellement pour les deux substances actives bixafen et prothioconazole ainsi que pour leurs métabolites respectifs, sont calculées

³⁹ EFSA Journal 2012;10(11):2917 [87 pp.]. Conclusion on the peer review of the pesticide risk assessment of the active substance bixafen.

⁴⁰ Guidance document on the assessment of the relevance of metabolites in groundwater of substances regulated under Council directive 91/414/EEC. Sanco/221/2000-rev4, 25 February 2003.

par le pétitionnaire à l'aide du modèle FOCUS Steps 1-2⁴¹ (Step 1 et 2 ; pire cas) selon les recommandations du groupe FOCUS (2012)⁴². Pour affiner les valeurs d'exposition, si nécessaire, des simulations sont également réalisées avec le modèle FOCUS Swash⁴³ (Step 3) et avec prise en compte de l'effet de mesures d'atténuation du risque (Step 4) selon les recommandations du groupe FOCUS (2007)⁴⁴ et à l'aide du modèle SWAN⁴⁵.

Seuls les paramètres utilisés pour le calcul des PECsw/sed qui permettent d'établir les mesures de gestion pour protéger les organismes aquatiques sont présentés ci-dessous.

Les paramètres d'entrée suivants ont été utilisés par le pétitionnaire en step 3-4 pour :

- **Le bixafen** : DT₅₀ eau = 1000 jours (valeur par défaut FOCUS) ;
- **Le prothioconazole** : DT₅₀ eau = 69,9 jours (moyenne géométrique des valeurs dans le système total, n=2) ;
- **Le prothioconazole-desthio** : DT₅₀ eau = 62,5 jours (moyenne géométrique des valeurs dans le système total, cinétique SFO, n=2).

Les valeurs maximale de PECesu et les valeurs maximales de PECsed,accumulation qui permettent d'établir les mesures de gestion pour protéger les organismes aquatiques sont présentées dans la section écotoxicologie.

Comportement dans l'air

Bixafen

Compte-tenu de sa pression de vapeur ($4,6 \times 10^{-8}$ Pa à 20°C), le bixafen présente un potentiel de volatilisation négligeable, selon les critères définis par le document guide FOCUS (2008)⁴⁶. La DT₅₀ dans l'air du bixafen, calculée selon la méthode d'Atkinson, est 10,4 heures. Le potentiel de transport atmosphérique sur de longues distances est donc considéré comme négligeable (FOCUS, 2008).

Prothioconazole

Compte-tenu de sa pression de vapeur (valeur inférieure à 4×10^{-7} Pa à 20°C), le prothioconazole présente un potentiel de volatilisation négligeable, selon les critères définis par le document guide FOCUS (2008).

Les DT₅₀ dans l'air du prothioconazole et du prothioconazole-desthio, calculées selon la méthode d'Atkinson, sont de respectivement 1,6 heures et 23 heures. Le potentiel de transport atmosphérique sur de longues distances est donc considéré comme négligeable (FOCUS, 2008).

CONSIDERANT LES DONNEES D'ECOTOXICITE

Effets sur les oiseaux

- **Risques aigus et à long-terme pour les oiseaux**

L'évaluation des risques aigu et à long-terme pour les oiseaux a été réalisée selon les recommandations du document guide européen Risk Assessment for Birds and Mammals (EFSA, 2009)⁴⁷, sur la base des données de toxicité des substances actives issues des dossiers européens :

⁴¹ Surface water tool for exposure predictions – Version 2.1.

⁴² FOCUS (2012). "FOCUS Surface Water Scenarios in the EU Evaluation Process under 91/414/EEC". Report of the FOCUS Working Group on Surface Water Scenarios, EC Document Reference SANCO/4802/2001-rev.2. 245 pp.; 2001; updated version 2012.

⁴³ Surface water scenarios help – Version 3.1.

⁴⁴ FOCUS (2007). "Landscape And Mitigation Factors In Aquatic Risk Assessment. Volume 1. Extended Summary and Recommendations". Report of the FOCUS Working Group on Landscape and Mitigation Factors in Ecological Risk Assessment, EC Document Reference SANCO/10422/2005 v2.0. 169 pp.

⁴⁵ Surface Water Assessment eNabler – Version 1.1.

⁴⁶ Focus (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. 327 pp.

⁴⁷ European Food Safety Authority; Guidance Document on Risk Assessment for Birds & Mammals on request from EFSA. EFSA Journal 2009; 7(12):1438. doi:10.2903/j.efsa.2009.1438. Available online: www.efsa.europa.eu

bixafen

- pour une exposition aiguë, sur la DL₅₀ supérieure à 2000 mg/kg p.c. (étude de toxicité aiguë chez le colin de Virginie) ;
- pour une exposition à long-terme, sur la dose sans effet de 30 mg/kg p.c./j (étude de toxicité sur la reproduction chez le colin de Virginie).

prothioconazole

- pour une exposition aiguë, sur la DL₅₀ supérieure à 2000 mg/kg p.c. (étude de toxicité aiguë chez le colin de Virginie) ;
- pour une exposition à long-terme, sur la dose sans effet de 78 mg/kg p.c./j (étude de toxicité sur la reproduction chez le canard colvert).

Métabolite desthio-prothioconazole

- pour une exposition aiguë, sur la DL₅₀ égale à 603 mg/kg p.c./j (étude de toxicité alimentaire⁴⁸ chez le colin de Virginie) ;
- pour une exposition à long-terme, sur la dose sans effet de 14,8 mg/kg p.c./j (étude de toxicité sur la reproduction chez le colin de Virginie).

Les rapports toxicité/exposition (TER⁴⁹) ont été calculés, pour les substances actives, conformément au règlement (CE) n°1107/2009, et comparés aux valeurs seuils proposées dans le règlement (CE) n°546/2011, respectivement de 10 pour le risque aigu et de 5 pour le risque à long-terme, pour la dose de préparation et les usages revendiqués.

Les TER aigu et long-terme, calculés en première approche en prenant en compte des niveaux de résidus standards dans les items alimentaires pour les substances actives, étant supérieurs aux valeurs seuils, les risques aigus et à long-terme sont acceptables pour les oiseaux pour les usages revendiqués.

Composés	Oiseaux	Usage	TER	TER affiné	Seuil d'acceptabilité du risque
Bixafen					
Exposition aiguë	Omnivores	crucifères oléagineuses	175	-	10
Exposition à long-terme	Omnivores		10,4	-	5
Prothioconazole					
Exposition aiguë	Omnivores	crucifères oléagineuses	87	-	10
Exposition à long-terme	Omnivores		13,5	-	5
Métabolite desthio-prothioconazole					
Exposition aiguë	Omnivores	crucifères oléagineuses	26,4	-	10
Exposition à long-terme	Herbivores, Omnivores, Granivores, Insectivores		7,3 à 184	-	5

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

Les substances actives bixafen et prothioconazole, et les métabolites desthio-prothioconazole et méthyl-S-prothioconazole ayant un potentiel de bioaccumulation (log Pow⁵⁰ supérieur à 3), les risques d'empoisonnement secondaire par consommation de vers de terre et de poissons ont été évalués et sont considérés comme acceptables (TER ≥ 89 et ≥ 35, pour les oiseaux vermivores et piscivores, respectivement).

⁴⁸ La DL₅₀ égale à 603 mg/kg p.c./j, issue de l'étude de toxicité alimentaire est inférieure à la DL₅₀ > 2000 mg/kg p.c., issue de l'étude de toxicité aiguë. Ainsi, la DL₅₀ égale à 603 mg/kg p.c./j a été utilisée pour l'évaluation des risques aigus pour les oiseaux pour le métabolite desthio-prothioconazole en accord avec les recommandations du document guide européen.

⁴⁹ Le TER est le rapport entre la valeur toxicologique (DL₅₀, CL₅₀, dose sans effet, dose la plus faible présentant un effet) et l'exposition estimée, exprimées dans la même unité.

⁵⁰ Log Pow : Logarithme décimal du coefficient de partage octanol/eau.

- **Risque aigu lié à la consommation de l'eau de boisson**

Compte tenu des propriétés des substances actives et conformément au document guide (Efsa, 2009), l'évaluation des risques liés à l'eau de boisson contaminée lors de la pulvérisation n'est pas nécessaire.

Effets sur les mammifères

- **Risques aigus et à long-terme pour les mammifères**

L'évaluation des risques aigu et à long-terme pour les mammifères a été réalisée selon les recommandations du document guide européen Risk Assessment for Birds and Mammals (EFSA, 2009), sur la base des données de toxicité des substances actives issues des dossiers européens :

bixafen

- pour une exposition aiguë, sur la DL₅₀ supérieure à 5000 mg/kg p.c. (étude de toxicité aiguë chez le rat) ;
- pour une exposition à long-terme, sur la dose sans effet de 33,3 mg/kg p.c./j (étude de toxicité sur la reproduction chez le rat).

prothioconazole

- pour une exposition aiguë, sur la DL₅₀ supérieure à 6200 mg/kg p.c. (étude de toxicité aiguë chez le rat) ;
- pour une exposition à long-terme, sur la dose sans effet de 95,6 mg/kg p.c./j (étude de toxicité sur la reproduction chez le rat).

Métabolite desthio-prothioconazole

- pour une exposition aiguë, sur la DL₅₀ égale à 2235 mg/kg p.c. (étude de toxicité aiguë chez la souris) ;
- pour une exposition à long-terme, sur la dose sans effet de 10 mg/kg p.c./j (étude de toxicité sur la reproduction chez le rat).

Préparation AVIATOR XPRO

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

Les rapports toxicité/exposition (TER) ont été calculés, pour les substances actives, conformément au règlement (CE) n°1107/2009, et comparés aux valeurs seuils proposées dans le règlement (CE) n°546/2011, respectivement de 10 pour le risque aigu et de 5 pour le risque à long-terme, pour la dose de préparation et les usages revendiqués.

Les TER aigu et long-terme, calculés en première approche en prenant en compte des niveaux de résidus standards dans les items alimentaires pour les substances actives, étant supérieurs aux valeurs seuils, les risques aigus et à long-terme sont acceptables pour les mammifères pour les usages revendiqués.

Composés	Oiseaux	Usage	TER	TER affiné	Seuil d'acceptabilité du risque
Bixafen					
Exposition aiguë	Herbivores	crucifères oléagineuses	>235	-	10
Exposition à long-terme	Herbivores		15,5	-	5
Prothioconazole					
Exposition aiguë	Herbivores	crucifères oléagineuses	>364	-	10
Exposition à long-terme	Herbivores		22,2	-	5
Métabolite desthio-prothioconazole					
Exposition aiguë	Herbivores	crucifères oléagineuses	131	-	10
Exposition à long-terme	Herbivores, Omnivores, Insectivores		6,2 à 60	-	5

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

Les substances actives bixafen et prothioconazole ainsi que les métabolites desthio-prothioconazole et methyl-S-prothioconazole ayant un potentiel de bioaccumulation (log Pow supérieur à 3), les risques d'empoisonnement secondaire par consommation de vers de terre et de poissons ont été évalués et sont considérés comme acceptables (TER \geq 79 et \geq 44, pour les mammifères vermivores et piscivores, respectivement).

- **Risque aigu lié à la consommation de l'eau de boisson**

Compte tenu des propriétés des substances actives et conformément au document guide (Efsa, 2009), l'évaluation des risques liés à l'eau de boisson contaminée lors de la pulvérisation n'est pas nécessaire.

Effets sur les organismes aquatiques

Les risques pour les organismes aquatiques ont été évalués sur la base des données des dossiers européens des substances actives et de leurs métabolites.

De plus, des données de toxicité de la préparation AVIATOR XPRO sont disponibles pour les poissons (CL₅₀⁵¹ 96h = 1,55 mg préparation/L), les invertébrés aquatiques (CE₅₀⁵² 48h = 3 mg préparation/L) et les algues (CEb₅₀⁵³ 72h = 0,549 mg préparation/L ; CER₅₀⁵⁴ 72h = 1,52 mg préparation/L). Ces données n'indiquent pas une toxicité de la préparation plus élevée que la toxicité théorique calculée sur la base de la toxicité aiguë des substances actives. De plus, des données sur les métabolites prothioconazole -triazolylketone, 1,2,4-Triazole, prothioconazole -S-méthyle montrent qu'ils sont moins toxiques que le prothioconazole et le métabolite desthio-prothioconazole. L'évaluation des risques est donc basée sur les données de toxicité des substances actives et du métabolite desthio-prothioconazole selon les recommandations du document guide européen Sanco/3268/2001.

Les valeurs de TER ont été calculées sur la base des PEC déterminées à l'aide des outils FOCUSsw. Elles sont comparées aux valeurs seuils proposées dans le règlement (CE) n°546/2011, respectivement de 100 pour le risque aigu et de 10 pour le risque à long-terme, pour la dose de préparation et les usages revendiqués.

Compte tenu de la réduction à une application présentée dans la section efficacité, les valeurs de TER ont été calculées sur la base des PEC pour une seule application.

Seules les valeurs les plus critiques et conduisant aux mesures de gestion sont présentées dans le tableau ci-dessous.

⁵¹ CL₅₀ : concentration entraînant 50 % de mortalité.

⁵² CE₅₀ : concentration entraînant 50 % d'effets.

⁵³ CEb₅₀ : concentration d'une substance produisant 50 % d'effet sur la biomasse algale.

⁵⁴ CER₅₀ : concentration d'une substance produisant 50 % d'effet sur la croissance algale.

Cultures	Substance active / métabolite	Espèce	Points finaux [µg/L]	PECesu [µg/L]	TER _{LT}	Seui I	Mesures de gestion nécessaires
crucifères oléagineuses (hiver)	Bixafen	Poisson <i>P. promelas</i>	NOEC = 4,6 µg/L	0,386	11,9	10	ZNT= 5 m
	Prothioconazole	Algue <i>S. costatum</i>	EbC50 = 17,1 µg/L	0,770	22	10	ZNT= 5 m
	Desthio- prothioconazole	Poisson <i>O. mykiss</i>	NOEC = 3,34 µg/L	0,190	17,5	10	ZNT= 5 m Dispositif végétalisé = 5 m
crucifères oléagineuses (printemps)	Bixafen	Poisson <i>P. promelas</i>	NOEC = 4,6 µg/L	0,383	12	10	ZNT= 5 m
	Prothioconazole	Algue <i>S. costatum</i>	EbC50 = 17,1 µg/L	0,770	22	10	ZNT= 5 m
	Desthio- prothioconazole	Poisson <i>O. mykiss</i>	NOEC = 3,34 µg/L	0,284	11,8	10	ZNT= 5 m

En conclusion, les risques pour les organismes aquatiques peuvent donc être considérés comme acceptables en considérant une zone non traitée d'une largeur de 5 mètres comportant un dispositif végétalisé permanent de 5 mètres pour les crucifères oléagineuses d'hiver, et en considérant une zone non traitée d'une largeur de 5 mètres pour les crucifères oléagineuses de printemps.

Effets sur les abeilles

Les risques pour les abeilles ont été évalués selon les recommandations du document guide Sanco/10329/2002. L'évaluation du risque pour les abeilles est basée sur les données de toxicité aiguë par voie orale et par contact de la préparation et des substances actives.

Conformément au règlement (UE) n°545/2011⁵⁵, les quotients de risque (HQ⁵⁶) ont été calculés pour la dose maximale revendiquée pour chaque substance active.

Substances actives / préparation	DL ₅₀ contact	HQc	DL ₅₀ orale	HQo	Seuil
Bixafen	> 100 µg/abeille	<0,6	> 121,1 µg/abeille	<0,49	50
Prothioconazole	> 200 µg/abeille	<0,6	> 71 µg/abeille	<1,69	50
AVIATOR XPRO	> 100 µg/abeille	8,1	> 106,2 µg/abeille	<7,6	50

Les valeurs de HQ par contact (HQc) et par voie orale (HQo) étant inférieures à la valeur seuil de 50 proposée dans le règlement (UE) n°546/2011, les risques pour les abeilles sont considérés comme acceptables.

Effets sur les autres arthropodes non-cibles

L'évaluation des risques pour les arthropodes non-cibles est basée sur des tests de laboratoire sur substrat naturel réalisés avec la préparation AVIATOR XPRO sur les deux espèces standard [*Aphidius rhopalosiphii* (LR₅₀ = 4,288 L préparation/ha) et *Typhlodromus pyri* (LR₅₀ = 1,296 L préparation/ha)]. La valeur de HQ en champ pour l'espèce la plus sensible est supérieure à la valeur seuil de 1⁵⁷, issue du document guide Escort 2 (HQ = 1,17 pour *T. pyri*). Les risques en champ pour cette espèce ont donc été affinés. L'affinement du risque en champs pour *T. pyri*

⁵⁵ Règlement (UE) n° 545/2011 de la Commission du 10 juin 2011 portant application du règlement (CE) n° 1107/2009 du Parlement européen et du Conseil en ce qui concerne les exigences en matière de données applicables aux produits phytopharmaceutiques.

⁵⁶ HQ ou QH : quotient de risque (Hazard Quotient).

⁵⁷ Pour les essais sur substrat naturel, les effets létaux et sublétaux sont considérés comme acceptables lorsqu'ils sont inférieurs à 50% à la dose maximale estimée, ce qui est équivalent une valeur de HQ inférieure à 1 pour les effets létaux et sublétaux.

s'appuie sur une étude réalisée avec la préparation à une dose couvrant le taux d'application revendiqué, étudiant des résidus vieillis. Les résultats de cette étude indiquent des effets acceptables suite à l'application de la préparation dès le premier jour d'expérimentation. De plus, les valeurs de HQ en bordure de champs (1 m) sont inférieures à la valeur seuil de 1, ainsi les risques sont acceptables sans mesure de gestion.

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

Les risques pour les vers de terre et les autres macro-organismes du sol ont été évalués selon les recommandations du document guide Sanco/10329/2002, sur la base des informations disponibles sur les substances actives, les métabolites desthio-prothioconazole et methyl-S-prothioconazole et la préparation AVIATOR XPRO.

Les TER pour les substances actives et les métabolites calculés en première approche étant supérieurs aux valeurs seuils (10 pour le risque aigu et 5 pour le risque à long terme) proposées dans le règlement (CE) n°546/2011, les risques aigus et à long-terme sont acceptables pour les usages revendiqués.

Composés	Exposition	Organisme	Toxicité	[mg/kg soil]	PEC _{max} [mg/kg soil]	TER _A / TER _{LT}	Seuil
AVIATOR XPRO	aiguë	<i>E. foetida</i>	LC ₅₀	>1000	1,073	466	10
	chronique	<i>E. foetida</i>	NOEC	376	1,073	175	5
		<i>F. candida</i>	NOEC	104	1,073	48,5	
Bixafen	aiguë	<i>E. foetida</i>	LC ₅₀	>1000	0,277	>1805	10
	chronique	<i>E. foetida</i>	NOEC	100	0,277	180	5
		<i>F. candida</i>	NOEC	7,74	0,277	14	
		<i>H. aculeifer</i>	NOEC	6,15	0,277	11,1	
Prothioconazole	aiguë	<i>E. foetida</i>	LC ₅₀	>1000	0,098	> 5102	10
	chronique	<i>E. foetida</i>	NOEC	1,33	0,098	7	5
		<i>Lumbricus terrestris, L. rubellus L. castanea, Aporrectodea caliginosa A terrestris longa</i>	EAC ⁵⁸	0,104	0,098	1,06	1 ⁵⁹
		<i>F. candida</i>	NOEC	64	0,098	326	5
		<i>H. aculeifer</i>	NOEC	50	0,098	310	
desthio- prothioconazole	aiguë	<i>E. foetida</i>	LC ₅₀	>1000	0,092	>5435	10
	chronique	<i>E. foetida</i>	NOEC	1	0,092	5,5	5
		<i>F. candida</i>	NOEC	62,5	0,092	340	
methyl-S- prothioconazole	aiguë	<i>E. foetida</i>	LC ₅₀	>1000	0,026	>19230	10
	chronique	<i>E. foetida</i>	NOEC	100	0,026	1923	5
		<i>F. candida</i>	NOEC	31,6	0,026	607	

Effets sur les microorganismes du sol

Des essais de toxicité sur la respiration du sol et sur la minéralisation de l'azote des substances, des métabolites desthio-prothioconazole et methyl-S-prothioconazole, et de la préparation AVIATOR XPRO (pas d'effets à la dose de 12,5 L de préparation par ha après 28 jours) sont disponibles. Les résultats de ces essais ne montrent pas d'effet significatif sur la minéralisation de l'azote et du carbone du sol à des concentrations supérieures aux PEC maximales. Aucun

⁵⁸ EAC : Concentration Ecologiquement Acceptable.

⁵⁹ La valeur seuil est de 1 pour les études à long-terme en champs.

effet néfaste sur la minéralisation de l'azote et du carbone du sol n'est donc attendu suite à l'application de la préparation AVIATOR XPRO pour les usages revendiqués.

Effets sur les plantes non-cibles

Des essais de toxicité de la préparation AVIATOR XPRO sur l'émergence des plantules et la vigueur végétative en conditions de laboratoire sur 10 espèces sont soumis dans le cadre de ce dossier ($ER_{50} \geq 1,25$ L/kg préparation/ha).

Aucune phytotoxicité n'ayant été observée à la dose d'application, les risques pour les plantes non-cibles sont acceptables et aucune mesure de gestion n'est nécessaire.

CONSIDERANT LES DONNEES BIOLOGIQUES

Mode d'action du bixafen

Le bixafen est une substance active issue de la famille des pyrazoles-carboxamides. Le bixafen agit par systémie sur un large spectre de champignons phytopathogènes. Il agit sur le processus respiratoire cellulaire en inhibant la succinate déshydrogénase (type SDHI) qui participe l'activation de récepteurs intervenant au niveau du complexe II de la chaîne respiratoire. En prenant la place de l'enzyme sur le récepteur, le bixafen inhibe le fonctionnement de l'enzyme et bloque le processus respiratoire vital pour la cellule.

Mode d'action du prothioconazole

Le prothioconazole est un fongicide de la famille des triazoline thiones. Son mécanisme d'action biochimique repose sur l'inhibition de la biosynthèse des stérols (IBS), composant principal des membranes cellulaires des agents phytopathogènes. Le prothioconazole agit plus particulièrement en inhibant la C14-déméthylase et appartient de ce fait au groupe I des IBS, désigné le plus souvent comme le groupe des IDM (Inhibiteurs de la DéMéthylation). Cette substance active inhibe la croissance mycélienne. Le prothioconazole, comme tout IMD, n'agit pas sur la germination des conidies mais inhibe l'élongation du tube germinatif et la croissance des hyphes. Ces altérations physiologiques empêchent alors le champignon de progresser et de contaminer la plante. Le prothioconazole présente une excellente systémie foliaire via le xylème de la feuille (translocation acropétale).

Essais préliminaires et justification de la dose revendiquée

Intérêt du bixafen

Un total de 8 essais préliminaires a été mené au Canada (4), en Allemagne (1), en France (1) et au Royaume-Uni (2) pour étudier l'activité du bixafen sur sclerotiniose. Dans les pays européens, le bixafen offre un niveau de protection comparable à celui du prothioconazole. 3 essais préliminaires ont été réalisés sur l'intérêt du bixafen pour lutter contre le phoma. Statistiquement, le bixafen présente un niveau d'efficacité équivalent à celui du prothioconazole. La dose minimale effective semble se situer entre 50 et 75 g/ha.

Intérêt du prothioconazole

Cette substance active est autorisée en France depuis 2006 à une dose de 175 g/ha pour contrôler la sclerotiniose, le phoma et l'alternariose du colza. Une préparation autorisée contenant 250 g/L de prothioconazole a montré une efficacité lors de différents essais. Sur un total de 18 essais, elle s'est révélée plus efficace que les préparations de référence sur sclerotiniose, cylindrosporiose, alternariose et oïdium.

Justification du ratio

La préparation AVIATOR XPRO contenant 150 g/L de prothioconazole et 75 g/L de bixafen est revendiquée pour une application de 0,8 L/ha ce qui correspond à 120 g/ha de prothioconazole et 60 g/ha de bixafen. Les deux substances actives peuvent jouer un rôle complémentaire sur les différentes maladies du colza car leurs spectres d'action respectifs se chevauchent.

Etude de la dose

Un total de 5 essais a été mis en place en France (3), Allemagne (1) et Royaume-Uni (1) afin d'évaluer la dose minimale efficace de la préparation AVIATOR XPRO. Sur ces 5 essais, 5 ont permis de tester la dose minimale efficace sur Sclerotiniose, 3 sur oïdium et 1 sur alternariose. Les doses 0,8 L/ha et 1 L/ha ont été testées. Aucune différence significative n'a été observée

entre ces deux doses. Deux autres essais (France et Allemagne) ont été réalisés afin d'évaluer la dose minimale efficace pour la préparation AVIATOR XPRO sur phoma. Aucun effet dose n'a été montré statistiquement.

La dose de 0,8 L/ha de préparation AVIATOR XPRO semble être la dose minimale efficace. La pseudocercosporiose et la cylindrosporiose ne faisaient pas parties de ces essais d'étude de la dose. Les doses et le ratio prothioconazole/bixafen proposés semblent être efficaces d'après les tests préliminaires.

Efficacité de la préparation AVIATOR XPRO à 0,8 L/ha

27 essais ont été réalisés entre 2008 et 2009 en France et en Allemagne (1 seul essai). Lors de ces essais, la préparation AVIATOR XPRO a été appliquée à la dose de 0,8 L/ha et son efficacité a été comparée à celles des préparations de référence CEB⁶⁰. Sur ces 27 essais, 10 ont permis d'évaluer l'effet de la préparation AVIATOR XPRO sur sclerotiniose, 5 sur oïdium, 3 sur alternariose, 5 sur Phoma et 4 sur cylindrosporiose. La pseudocercosporiose n'a pas été évaluée.

Sur sclerotiniose, la préparation AVIATOR XPRO a été testée aux doses de 0,6 L/ha, 0,8 L/ha et 1 L/ha. Un effet dose a été montré entre 0,6 et 0,8 L/ha. Aucun effet dose n'a été montré entre 0,8 et 1 L/ha. Ces résultats confirment que 0,8 L/ha est la dose minimale efficace. L'efficacité de la préparation AVIATOR XPRO appliquée à la dose de 0,8 L/ha a été comparée à celle d'une préparation de référence à base de 500 g/kg de boscalide appliquée à la dose de 0,5 kg/ha. Une légère tendance à l'amélioration de l'efficacité est relevée (83 % d'efficacité contre 80 %). L'efficacité de la préparation AVIATOR XPRO à la dose de 0,8 L/ha sur sclerotiniose est considérée comme satisfaisante.

Sur oïdium, la préparation AVIATOR XPRO a été testée aux doses de 0,8 L/ha et 1 L/ha. Aucun effet dose n'a été montré. L'efficacité de la préparation AVIATOR XPRO appliquée à 0,8 L/ha a été comparée à celle d'une préparation de référence à base de 125 g/L de carbendazime et de 250 g/L de flusilazole appliquée à la dose de 0,8 L/ha en 2008 et à celle d'une préparation de référence contenant 90 g/L de metconazole appliquée à la dose de 0,8 L/ha en 2009. Une tendance à l'amélioration de l'efficacité a été observée en 2008 et une efficacité statistiquement supérieure à celle de la préparation de référence à base de metconazole a été observée. L'efficacité de la préparation AVIATOR XPRO à la dose de 0,8 L/ha sur oïdium est considérée comme satisfaisante.

Sur cylindrosporiose, la préparation AVIATOR XPRO a été testée aux doses de 0,8 L/ha et 1 L/ha. Aucun effet dose significatif n'a été relevé quant à l'efficacité de la préparation AVIATOR XPRO sur feuilles. Sur siliques, l'augmentation de la dose de la préparation entraîne une baisse d'efficacité. Ces résultats confirment que 0,8 L/ha est la dose minimale efficace. L'efficacité de la préparation AVIATOR XPRO appliquée à la dose de 0,8 L/ha a été comparée à celle d'une préparation de référence contenant 125 g/L de carbendazime et 250 g/L de flusilazole en 2008 et à celle d'une préparation de référence contenant 90 g/L de metconazole en 2009. Une tendance à l'amélioration de l'efficacité vis-à-vis de ces préparations de référence a été observée (1 confirmation statistique en 2008). L'efficacité de la préparation AVIATOR XPRO à 0,8 L/ha sur cylindrosporiose est considérée comme satisfaisante.

Sur alternariose, la préparation AVIATOR XPRO a été testée aux doses de 0,8 L/ha et 1 L/ha. Aucun effet dose n'a été montré. Ce résultat confirme que 0,8 L/ha est la dose minimale efficace. L'efficacité de la préparation AVIATOR XPRO appliquée à 0,8 L/ha a été comparée à celle d'une préparation de référence à base de 500 g/L de procymidone appliquée à la dose de 1 L/ha et à celle d'une préparation de référence à base de 500 g/kg de boscalide appliquée à la dose 0,5 kg/ha. Aucune différence significative d'efficacité n'a été observée entre la préparation AVIATOR XPRO et la préparation à base de boscalide. La préparation AVIATOR XPRO a présenté une efficacité significativement supérieure à celle de la préparation de référence à base de procymidone. L'efficacité de la préparation AVIATOR XPRO à 0,8 L/ha sur alternariose est considérée comme satisfaisante.

⁶⁰ CEB : Commission des Essais Biologiques.

Sur phoma, la préparation AVIATOR XPRO a été testée aux doses de 0,6 L/ha et 0,8 L/ha. Un essai a montré une amélioration significative de l'efficacité sur tiges avec l'augmentation de la dose. Ce résultat confirme que 0,8 L/ha est la dose minimale efficace. L'efficacité de la préparation AVIATOR XPRO appliquée à 0,8 L/ha a été comparée à celle d'une préparation de référence à base de 125 g/L de carbendazime et de 250 g/l de flusilazole appliquée à la dose de 0,5 kg/ha en 2008 et à celle d'une préparation de référence à base de 90 g/l de metconazole appliquée à la dose de 0,6 L/ha en 2009. La préparation AVIATOR XPRO a présenté une efficacité supérieure à celles des préparations de référence (tendance prouvée statistiquement dans plusieurs essais). L'efficacité de la préparation AVIATOR XPRO à 0,8 L/ha sur phoma est considérée comme satisfaisante.

Concernant la pseudocercosporiose, aucun essai n'a été mis en place et aucune donnée n'a été fournie. Aucune évaluation de l'effet de la préparation AVIATOR XPRO n'a été réalisée sur pseudocercosporiose. Il n'est pas possible de conclure sur l'efficacité de la préparation AVIATOR XPRO sur cette maladie.

Sélectivité

La sensibilité du colza vis-à-vis de la préparation AVIATOR XPRO a été évaluée sur 22 cultivars différents lors des 27 essais d'efficacité.

Lors de ces essais, aucun symptôme de phytotoxicité n'a été relevé. La préparation AVIATOR XPRO présente une sélectivité satisfaisante.

Impact sur la qualité

L'impact de l'utilisation de la préparation AVIATOR XPRO a été évalué lors de 8 essais d'efficacité. La teneur en huile des graines a été évaluée suite à l'utilisation de la préparation AVIATOR XPRO ou d'une préparation de référence contenant 500 g/kg de boscalide.

Les teneurs en huile dans les graines témoin ou dans les graines issus de colza traité avec la préparation AVIATOR XPRO ou par les préparations de référence sont équivalentes. L'application de la préparation AVIATOR XPRO n'affecte pas la teneur en huile dans les graines de colza.

Impact sur les cultures suivantes

Des tests de phytotoxicité en pré-levée ont été réalisés séparément avec du prothioconazole et du bixafen.

Impact du prothioconazole

Des graines de 11 espèces végétales différentes ont été semées 24 heures après application de prothioconazole à différentes doses. Les premiers signes de phytotoxicité sont observés 21 jours après l'application d'une dose de 400 g/ha ce qui représente plus de 3 fois la dose de prothioconazole pour une application de la préparation AVIATOR XPRO à la dose de 0,8 L/ha (120 g sa/ha). De plus, des préparations à base de prothioconazole sont commercialisées depuis 2006 et aucun effet phytotoxique sur les cultures suivantes n'a été rapporté.

Il est ainsi considéré que le prothioconazole apporté par la préparation AVIATOR XPRO à une dose de 0,8 L/ha n'a pas d'effet non intentionnel sur les cultures suivantes.

Impact du bixafen

Des graines de 10 espèces différentes ont été semées 24 heures après application de bixafen à différentes doses. Les premiers signes de phytotoxicité sont observés 28 jours après l'application d'une dose de 250 g/ha ce qui représente plus de 4 fois la dose de bixafen pour une application de la préparation AVIATOR XPRO à 0,8 L/ha (60 g sa/ha). Il est ainsi considéré que le bixafen apporté par la préparation AVIATOR XPRO à la dose de 0,8 L/ha n'a pas d'effet non intentionnel sur les cultures suivantes.

Conclusion sur l'association

En considérant les résultats pour le prothioconazole et pour le bixafen, il peut être considéré que la préparation AVIATOR XPRO appliquée à 0,8 L/ha n'aura pas d'effet phytotoxique sur les cultures suivantes.

Impact sur les cultures adjacentes

Des essais en post-levée ont été réalisés sur 11 espèces pour le prothioconazole et sur 10 espèces pour le bixafen afin d'évaluer l'effet de la préparation AVIATOR XPRO sur les cultures adjacentes. Le prothioconazole semble avoir des effets phytotoxiques à partir d'une dose de 600 g/ha soit 5 fois la dose apportée par la préparation AVIATOR XPRO à 0,8 L/ha (120 g sa/ha). Des symptômes phytotoxiques mineurs sont observés à partir d'une dose de 125 g/ha de bixafen soit 2 fois la dose apportée par la préparation AVIATOR XPRO à 0,8 L/ha (60 g sa/ha).

En considérant les résultats pour le prothioconazole et pour le bixafen, il peut être considéré que la préparation AVIATOR XPRO, appliquée à la dose de 0,8 L/ha, n'aura pas d'effet phytotoxique sur les cultures adjacentes, même en considérant une dérive majeure.

Impact sur la production de semences

Des tests de germination des graines issues de colza traité avec la préparation AVIATOR XPRO ou par des préparations de référence ont été réalisés.

Les résultats montrent que la préparation AVIATOR XPRO n'affecte pas la germination des graines de colza. Ainsi, la préparation AVIATOR XPRO peut être utilisée sur colza destiné à la production de semences.

Résistance

En France, le prothioconazole est autorisé sur alternariose, cylindrosporiose, sclerotiniose et oidium. Sur phoma, d'autres DMI sont autorisés. Sur pseudocersporellose, seules des triazoles sont autorisées.

La FRAC (Fungicide Resistance Action Committee) considère le prothioconazole et le bixafen comme présentant des risques modérés d'apparition de résistance vis-à-vis des maladies du colza. En effet, des cas de résistance de certains pathogènes aux SDHI ont été signalés (en particulier *Alternaria* sur pistachier en Californie). Cependant, la FRAC ne signale aucun cas de résistance de maladies du colza aux DMI et aux SDHI.

Un programme de suivi des résistances au prothioconazole sur sclérotiniose et phoma et au bixafen sur sclérotiniose a été mis en place. Les résultats sur la période 2005-2009 ne montrent aucune évolution de sensibilité de la sclérotiniose et du phoma pour le prothioconazole. Ces résultats sont confirmés par un réseau de suivi constitué du CETIOM⁶¹, de l'INRA⁶² et du SPV⁶³. Aucun résultat n'a été fourni quant à l'évolution de la sensibilité de la sclérotiniose pour le bixafen.

Il conviendra de poursuivre ce programme de suivi et d'informer les autorités de tout changement par rapport au contexte actuel de résistance aux substances actives contenues dans la préparation AVIATOR XPRO.

Le pétitionnaire a proposé l'emploi d'un maximum de 2 applications par culture. Dans le but de réduire les pressions de sélection sur les pathogènes, il sera demandé de réduire de 2 à 1 application maximum par an le nombre d'application de la préparation AVIATOR XPRO.

Plus globalement, pour une meilleure efficacité de la mesure et pour une équité entre les préparations, il serait judicieux d'étendre cette mesure à une échelle plus large, en réduisant à 1 application par an l'utilisation de l'ensemble des préparations à base d'une des substances actives appartenant à la famille des SDHI.

⁶¹ CETIOM : Centre Technique Interprofessionnel des Oléagineux Métropolitains.

⁶² INRA : Institut national de la recherche agronomique.

⁶³ SPV : Service de la Protection des Végétaux.

CONCLUSIONS

En se fondant sur les critères d'acceptabilité du risque définis dans le règlement (UE) n°546/2011, sur les conclusions de l'évaluation communautaire de la substance active, sur les données soumises par le pétitionnaire et évaluées dans le cadre de cette demande, ainsi que sur l'ensemble des éléments dont elle a eu connaissance, l'Agence nationale de sécurité sanitaire de l'alimentation, de l'environnement et du travail estime que :

- A.** Les caractéristiques physico-chimiques de la préparation AVIATOR XPRO ont été décrites et permettent de s'assurer de la sécurité de leur utilisation dans les conditions d'emploi préconisées pour les nouveaux usages. Il conviendra cependant de fournir en post-autorisation :
- Une méthode d'analyse pour la détermination des résidus du métabolite M44 du bixafen dans les eaux souterraines ;
 - Une méthode d'analyse pour la détermination des résidus du desthio-prothioconazole dans les fluides et tissus biologiques.

Les risques sanitaires pour les applicateurs, les personnes présentes et les travailleurs, liés à l'utilisation de la préparation AVIATOR XPRO, sont considérés comme acceptables pour tous les usages revendiqués.

Les usages revendiqués sur crucifères oléagineuses, à l'exception de la cameline, n'entraîneront pas de dépassement des LMR en vigueur. Les risques aigu et chronique pour le consommateur liés à l'utilisation de la préparation AVIATOR XPRO sont considérés comme acceptables pour ces usages.

Les risques pour l'environnement, liés à l'utilisation de la préparation AVIATOR XPRO, notamment les risques de contamination des eaux souterraines, sont considérés comme acceptables. Il conviendra toutefois de fournir, dans un délai de 2 ans, des données additionnelles concernant la vitesse de dégradation du métabolite M44 dans les sols et les calculs PECeso correspondant.

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

- B.** Pour usages revendiqués, les niveaux d'efficacité de la préparation AVIATOR XPRO sont considérés comme acceptables à l'exception de l'usage contre pseudocercosporiose qui n'a pu être évalué. La sélectivité de la préparation AVIATOR XPRO à la dose revendiquée est acceptable. L'impact de la préparation AVIATOR XPRO sur le rendement, la qualité, la multiplication, les cultures suivantes et adjacentes est considéré comme acceptable.

En ce qui concerne le risque d'apparition ou de développement de résistance, le nombre d'applications doit être limité à 1 par an et par parcelle. Il conviendra de poursuivre les suivis de résistance engagés et de fournir toute nouvelle information, susceptible de modifier le risque, aux autorités compétentes.

En conséquence, considérant l'ensemble des données disponibles, l'Agence nationale de sécurité sanitaire de l'alimentation, de l'environnement et du travail émet un avis **favorable** pour la demande d'extension d'usage pour la préparation AVIATOR XPRO dans les conditions d'emploi décrites ci-dessous et en annexe 3.

Classification de la substance active selon le règlement (CE) n°1272/2008

Substances actives	Référence	Ancienne classification	Nouvelle classification	
			Catégorie	Code H
Bixafen	Proposition Anses selon le Règlement (CE) N°1272/2008 ⁶⁴	N, R50/53 (Anses / UEp)	Dangers pour le milieu aquatique – Danger aquatique aigu, catégorie 1 Dangers pour le milieu aquatique – Danger aquatique chronique, catégorie 1	H400 Très toxique pour les organismes aquatiques. H410 Très toxique pour les organismes aquatiques, entraîne des effets néfastes à long-terme.
Prothioconazole	Proposition Anses selon le Règlement (CE) N°1272/2008	Xn, Repr. Cat. 3 R63 N, R51/53 (Anses)	Toxicité pour la reproduction, catégorie 2(d) Danger aquatique chronique, catégorie 2	H361d Susceptible de nuire au fœtus H411 Toxique pour les organismes aquatiques, entraîne des effets néfastes à long terme.

UEp : Projet de rapport d'évaluation européen

Classification de la préparation AVIATOR XPRO selon la directive 1999/45/CE et le règlement (CE) n°1272/2008

Ancienne classification ⁶⁵	Nouvelle classification ⁶⁶	
	Catégorie	Code H
Xn : Nocif N : Dangereux pour l'environnement R36 : Irritant pour les yeux R63 : Risque possible pendant la grossesse d'effets néfastes pour l'enfant. R51/53 : Toxique pour les organismes aquatiques, peut entraîner des effets néfastes à long-terme pour l'environnement aquatique	Irritation oculaire grave, catégorie 2 Toxiques pour la reproduction, Catégorie 2	H319 Provoque une irritation oculaire grave H361d Susceptible de nuire au fœtus
S36/37 : Porter un vêtement de protection et des gants appropriés. S45 : En cas d'accident ou de malaise consulter immédiatement un médecin (si possible lui montrer l'étiquette). S46 : En cas d'ingestion consulter immédiatement un médecin et lui montrer l'emballage ou l'étiquette. S53 : Eviter l'exposition, se procurer des instructions spéciales avant l'utilisation. S61 : Eviter le rejet dans l'environnement. Consulter les instructions spéciales/ la fiche de données de sécurité.	Pour les phrases P se référer à la réglementation en vigueur	

Délai de rentrée : 24 heures en cohérence avec l'arrêté du 12 septembre 2006⁶⁷.

⁶⁴ 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.

⁶⁵ 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.

⁶⁶ Nouvelle classification adaptée par l'Anses selon le règlement CLP (règlement CE n° 1272/2008 « classification, labelling and packaging ») applicable aux préparations à partir du 1^{er} juin 2015.

⁶⁷ Arrêté du 12 septembre 2006 relatif à la mise sur le marché et à l'utilisation des produits visés à l'article L. 253-1 du code rural. JO du 26 septembre 2006.

Conditions d'emploi selon le règlement (CE) n°1107/2009

- Pour l'opérateur, porter :
 - **pendant le mélange/chargement**
 - Gants en nitrile certifiés EN 374-3 ;
 - Combinaison de travail en polyester 65 %/coton 35 % avec un grammage de 230 g/m² ou plus avec traitement déperlant ;
 - EPI partiel (blouse) à manches longues de catégorie III et de type PB (3) à porter par-dessus la combinaison précitée ;
 - Lunettes ou écran facial certifié norme EN 166 (CE, sigle 3).
 - **pendant l'application**
 - Si application avec tracteur avec cabine*
 - Combinaison de travail en polyester 65 %/coton 35 % avec un grammage d'au moins 230 g/m² avec traitement déperlant ;
 - Gants en nitrile certifiés EN 374-2 à usage unique, dans le cas d'une intervention sur le matériel pendant la phase de pulvérisation. Dans ce cas, les gants ne doivent être portés qu'à l'extérieur de la cabine et doivent être stockés après utilisation à l'extérieur de la cabine.
 - Si application avec tracteur sans cabine (application basse)*
 - Combinaison de travail en polyester 65 %/coton 35 % avec un grammage d'au moins 230 g/m² avec traitement déperlant ; (dans le cas d'une pulvérisation basse) ;
 - Gants en nitrile certifiés EN 374-2 à usage unique, dans le cas d'une intervention sur le matériel pendant la phase de pulvérisation ;
 - Lunettes ou écran facial certifié norme EN 166 (CE, sigle 3).
 - **pendant le nettoyage du matériel de pulvérisation**
 - Gants en nitrile certifiés EN 374-3 ;
 - Combinaison de travail en polyester 65 %/coton 35 % avec un grammage de 230 g/m² ou plus avec traitement déperlant ;
 - EPI partiel (blouse) à manches longues de catégorie III et de type PB (3) à porter par-dessus la combinaison précitée ;
 - Lunettes ou écran facial certifié norme EN 166 (CE, sigle 3).
- Pour le travailleur, porter une combinaison de travail tissée en polyester 65 %/coton 35 % avec un grammage de 230 g/m² ou plus avec traitement déperlant.
- SP1 : Ne pas polluer l'eau avec le produit ou son emballage. [Ne pas nettoyer le matériel d'application près des eaux de surface. /Éviter la contamination via les systèmes d'évacuation des eaux à partir des cours de ferme ou des routes.].
- SPe 3 « Pour protéger les organismes aquatiques, respecter une zone non traitée de 5 mètres comportant un dispositif végétalisé permanent non traité d'une largeur de 5 mètres en bordure des points d'eau pour les crucifères oléagineuses d'hiver. ».
- SPe 3 « Pour protéger les organismes aquatiques, respecter une zone non traitée de 5 mètres en bordure des points d'eau pour les crucifères oléagineuses de printemps et les céréales. ».
- Limites maximales de résidus : se reporter aux LMR définies au niveau de l'Union européenne⁶⁸.
- Délai avant récolte (DAR) : 30 jours pour le colza, la moutarde et la navette.
- Limiter l'emploi de la préparation AVIATOR XPRO et de l'ensemble des substances actives ayant le même mode d'action (SDHI) sur céréales et crucifères oléagineuse à une seule application par an et par parcelle.
- Agiter la préparation après un stockage au froid et durant l'application.

Recommandations de l'Anses pour réduire les expositions

Il convient de rappeler que l'utilisation d'un matériel adapté et entretenu et la mise en œuvre de protections collectives constituent la première mesure de prévention contre les risques professionnels, avant la mise en place de protections complémentaires comme les protections individuelles.

⁶⁸ 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.

En tout état de cause, le port de combinaison de travail dédiée ou d'EPI doit être associé à des réflexes d'hygiène (ex : lavage des mains, douche en fin de traitement) et à un comportement rigoureux (ex : procédure d'habillage/déshabillage). Les modalités de nettoyage et de stockage des combinaisons de travail et des EPI réutilisables doivent être conformes à leur notice d'utilisation.

Description des emballages revendiqués

Bidon en PEHD/F⁶⁹, PEHD/E-VAL COEX⁷⁰ et PEHD/PA COEX⁷¹ d'une contenance de 5 L.

Demandes en post-autorisation

- Une méthode d'analyse pour la détermination des résidus du métabolite M44⁷² du bixafen dans les eaux souterraines.
- Une méthode d'analyse pour la détermination des résidus du desthio-prothioconazole dans les fluides et tissus biologiques.
- Des données additionnelles concernant la vitesse de dégradation du métabolite M44 dans les sols et les calculs PECeso correspondant.

- Poursuivre les suivis de résistance engagés et de fournir toute nouvelle information, susceptible de modifier le risque, aux autorités compétentes.

Mots-clés : AVIATOR XPRO, bixafen, prothioconazole, fongicide, crucifères oléagineuses, EC, PMAJ.

⁶⁹ PEHD-F : Polyéthylène Haute Densité fluoré.

⁷⁰ PEHD/E-VAL COEX : Polyéthylène Haute Densité/Éthylène de vinyle alcool coextrudé.

⁷¹ PEHD/PA COEX : Polyéthylène Haute Densité/Polyamide coextrudé.

⁷² 3-(difluorométhyl)-1H-pyrazole-4-carboxylic acid.

Annexe 1

Usages autorisés de la préparation AVIATOR XPRO

Substance active	Composition de la préparation	Dose de substance active
Bixafen	75 g/L	75 à 93,75 g sa/ha/application
Prothioconazole	150 g/L	150 à 187,5 g sa/ha/application

Usages	Dose d'emploi (bixafen + prothioconazole)	Nombre d'applications maximal	Stade d'application	DAR (en jours)
15103204 Blé*traitement des parties aériennes* fusariose sur épis	1,25 L/ha (93,75 g sa/ha + 187,5 g sa/ha)	1 par an et par parcelle *	BBCH 25-69	35
15103209 Blé*traitement des parties aériennes* oïdium	1 L/ha (75 g sa/ha + 150 g sa/ha)			
15103210 Blé*traitement des parties aériennes*piétin verse	1 L/ha (75 g sa/ha + 150 g sa/ha)			
15103213 Blé*traitement des parties aérienne*rouille brune	1 L/ha (75 g sa/ha + 150 g sa/ha)			
15103214 Blé*traitement des parties aériennes*rouille noire	1 L/ha (75 g sa/ha + 150 g sa/ha)			
15103216 Blé*traitement des parties aériennes*rouille jaune	1 L/ha (75 g sa/ha + 150 g sa/ha)			
15103221 Blé*traitement des parties aériennes*septorioses	1,25 L/ha (93,75 g sa/ha + 187,5 g sa/ha)			
00108034 Blé*traitement des parties aériennes*helminthosporiose	1 L/ha (75 g sa/ha + 150 g sa/ha)		BBCH 25-61	
15103201 Orge*traitement des parties aériennes*fusarioses	1 L/ha (75 g sa/ha + 150 g sa/ha)			
15103205 Orge*traitement des parties aériennes*rouille jaune				
15103207 Orge*traitement des parties aériennes*piétin verse				
15103225 Orge*traitement des parties aériennes*oïdium				
15103226 Orge*traitement des parties aériennes*helminthosporiose (<i>D.teres</i>)				
15103227 Orge*traitement des parties aériennes*rouille naine				
15103229 Orge*traitement des parties aériennes*rhynchosporiose		BBCH 25-69		
15103208 Seigle*traitement des parties aériennes*rouille brune				
15103232 Seigle*traitement des parties aériennes*rhynchosporiose				
00125011 Seigle*traitement des parties aériennes*fusarioses	1,25 L/ha (93,75 g sa/ha + 187,5 g sa/ha)			

Usages	Dose d'emploi (bixafen + prothioconazole)	Nombre d'applications maximal	Stade d'application	DAR (en jours)
15103206 Avoine*traitement des parties aériennes*oïdium	1 L/ha (75 g sa/ha + 150 g sa/ha)		BBCH 25-61	35
15103230 Avoine*traitement des parties aériennes*piétin verse	1 L/ha (75 g sa/ha + 150 g sa/ha)			
15103231 Avoine*traitement des parties aériennes*rouille couronnée	1 L/ha (75 g sa/ha + 150 g sa/ha)			
00106013 Avoine*traitement des parties aériennes*fusarioses	1,25 L/ha (93,75 g sa/ha + 187,5 g sa/ha)	1 par an et par parcelle *	BBCH 25-61	
15103233 Triticale*traitement des parties aériennes*piétin verse	1 L/ha (75 g sa/ha + 150 g sa/ha)		BBCH 25-69	
15103234 Triticale*traitement des parties aériennes*rouille brune	1 L/ha (75 g sa/ha + 150 g sa/ha)			
15103235 Triticale*traitement des parties aériennes*rouille jaune	1 L/ha (75 g sa/ha + 150 g sa/ha)			
15103236 Triticale*traitement des parties aériennes*oïdium	1 L/ha (75 g sa/ha + 150 g sa/ha)			
15103237 Triticale*traitement des parties aériennes*septorioses	1,25 L/ha (93,75 g sa/ha + 187,5 g sa/ha)			
15103238 Triticale*traitement des parties aériennes*fusarioses sur épis	1,25 L/ha (93,75 g sa/ha + 187,5 g sa/ha)			

* Nombre d'applications par an et par culture de la préparation AVIATOR XPRO et de toute autre préparation contenant une substance active appartenant au groupe des inhibiteurs du complexe mitochondrial II (SDHI : Succinate DesHydrogenase Inhibitors)

Annexe 2

**Usages revendiqués pour une extension d'usage
de la préparation AVIATOR XPRO**

Usages catalogue (2012)	Dose maximale d'emploi	Dose en substances actives (bixafen + prothioconazole)	Nombre maximal d'applications	Délai avant récolte
15203201 crucifères oléagineuses * trait. parties aériennes * alternariose	0,8 L/ha	60 + 120 g/ha	2	30 jours
15203202 crucifères oléagineuses * trait. parties aériennes * sclerotiniose	0,8 L/ha	60 + 120 g/ha	2	30 jours
15203203 crucifères oléagineuses * trait. parties aériennes * phoma	0,8 L/ha	60 + 120 g/ha	2	30 jours
15203204 crucifères oléagineuses * trait. parties aériennes * cylindrosporiose	0,8 L/ha	60 + 120 g/ha	2	30 jours
15203205 crucifères oléagineuses * trait. parties aériennes * pseudocercosporiose	0,8 L/ha	60 + 120 g/ha	2	30 jours
15203207 crucifères oléagineuses * trait. parties aériennes * oïdium	0,8 L/ha	60 + 120 g/ha	2	30 jours

Annexe 3

**Usages proposés pour une extension d'usage
de la préparation AVIATOR XPRO**

Usages catalogue (2012)	Dose maximale d'emploi	Dose en substances actives (bixafen + prothioconazole)	Nombre maximal d'applications	Délai avant récolte	Avis
15203201 crucifères oléagineuses * traitement des parties aériennes * maladies fongiques des siliques (à l' exception de la pseudocercosporiose)	0,8 L/ha	60 + 120 g/ha	1	30 jours	Favorable à l'exception de la cameline
15203202 crucifères oléagineuses * traitement des parties aériennes * sclerotiniose	0,8 L/ha	60 + 120 g/ha	1	30 jours	
15203203 crucifères oléagineuses * trait. parties aériennes * phoma	0,8 L/ha	60 + 120 g/ha	1	30 jours	
15203204 crucifères oléagineuses * trait traitement des parties aériennes * cylindrosporiose	0,8 L/ha	60 + 120 g/ha	1	30 jours	
15203207 crucifères oléagineuses * traitement des parties aériennes * oïdium	0,8 L/ha	60 + 120 g/ha	1	30 jours	