

Maisons-Alfort, le 30 juillet 2010

AVIS

LE DIRECTEUR GENERAL

**de l'Agence nationale de sécurité sanitaire de l'alimentation,
de l'environnement et du travail
relatif à une demande d'autorisation de mise sur le marché de
la préparation ACANTO PRIMA à base de cyprodinil et de picoxystrobine,
de la société DuPont Solutions SAS.**

Dans le cadre de la convention-cadre relative au transfert par le Ministère de l'Agriculture et de la Pêche à l'Agence française de sécurité sanitaire des aliments (Afssa) des demandes antérieures à la date d'entrée en vigueur du décret n° 2006-1177 du 22 septembre 2006, l'Agence nationale de sécurité sanitaire de l'alimentation, de l'environnement et du travail (qui reprend, depuis le 1er juillet 2010, les missions de l'Afssa et de l'Afssset) a pris en compte un dossier, déposé initialement à la Direction Générale de l'Alimentation par DuPont Solutions SAS, d'une demande d'autorisation de mise sur le marché pour la préparation ACANTO PRIMA, pour laquelle l'avis de l'Anses relatif à l'évaluation des risques sanitaires et de l'efficacité est requis.

Le présent avis porte sur la préparation ACANTO PRIMA à base de cyprodinil et de picoxystrobine, destinée au traitement fongicide des parties aériennes du blé et de l'orge.

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

Après consultation du Comité d'experts spécialisé "Produits phytosanitaires : substances et préparations chimiques", réuni les 27 et 28 avril 2010, l'Agence nationale de sécurité sanitaire de l'alimentation, de l'environnement et du travail émet l'avis suivant.

CONSIDERANT L'IDENTITE DE LA PREPARATION

La préparation ACANTO PRIMA est un fongicide sous forme de granulés dispersables dans l'eau (WG) contenant 300 g/kg de cyprodinil (pureté minimale de 98 %) et 80 g/kg de picoxystrobine (pureté minimale de 95 %), appliqué en pulvérisation. Les usages demandés (cultures et doses d'emploi annuelles) sont mentionnés à l'annexe 1.

Le cyprodinil² et la picoxystrobine³ sont des substances actives inscrites à l'annexe I de la directive 91/414/CEE.

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

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

Les propriétés physiques et chimiques de la préparation ACANTO PRIMA ont été décrites et les données disponibles permettent de conclure que la préparation ne présente pas de propriétés explosive ni comburante. La préparation n'est pas hautement inflammable, ni auto-inflammable à

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

² Directive 2006/64/CEE de la Commission du 18 juillet 2006 modifiant la directive 91/414/CEE du Conseil en vue d'y inscrire les substances actives clopyralid, cyprodinil, fosetyl and trinexapac.

³ Directive 2003/84/CEE de la Commission du 25 septembre 2003 modifiant la directive 91/414/CEE du Conseil en vue d'y inscrire les substances actives flurtamone, flufenacet, iodosulfuron, diméthanamide-p, picoxystrobine, fosthasate et silthiofam.

température ambiante. Le pH d'une dilution aqueuse de la préparation à la concentration de 1 % est de 9,8 à 20°C (préparation basique).

Les études de stabilité au stockage (8 semaines à 40°C et 2 ans à température ambiante) permettent de considérer que la préparation est stable dans son emballage (papier/PE/Al⁴ et PEHD⁵) dans ces conditions. Il conviendra de ne pas stocker la préparation à plus de 40°C.

Les études montrent que la mousse formée lors de la dilution aux concentrations d'usage reste dans les limites acceptables. Les résultats des tests de suspensibilité et de spontanéité de la dispersion des substances actives montrent que la préparation reste homogène et stable durant l'application dans les conditions testées. Les granulés de la préparation sont mouillables, résistants à l'usure et contiennent très peu de poussières.

Les caractéristiques techniques de la préparation permettent de s'assurer de la sécurité de son utilisation dans les conditions d'emploi préconisées [concentrations de 0,7 % à 1,25 % (m/v)]. Les études ont montré que les emballages (papier/PE/Al et PEHD) étaient compatibles avec la préparation.

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

Les méthodes d'analyse pour la détermination des résidus des substances actives dans les substrats (végétaux et produits d'origine animale) et les différents milieux (sol, eau et air) soumises au niveau européen et dans le dossier de préparation sont conformes aux exigences réglementaires. Les substances actives n'étant pas classées toxiques (T) ou très toxiques (T+), aucune méthode d'analyse n'est nécessaire dans les fluides biologiques. Les limites de quantification (LQ) des substances actives, ainsi que leurs métabolites respectifs, dans les différents milieux sont les suivantes :

Substance active	Matrice	Composé analysé	LQ
Cyprodinil	Plantes (blé)	Cyprodinil	0,01 mg/kg*
	Denrées d'origine animale (lait, graisse, muscle, foie et rein)	Cyprodinil	0,01 mg/kg**
		CGA 304075 ⁶	0,01 mg/kg**
	Sol	Cyprodinil	0,01 mg/kg*
		CGA 249287 ⁷	0,01 mg/kg*
		CGA 275535 ⁸	0,01 mg/kg*
	Eau potable	Cyprodinil	0,05 µg/L*
Eau de surface	CGA 249287	0,05 µg/L	
	Cyprodinil	0,10 µg/L	
Air	Cyprodinil	0,5 µg/m ³ *	
Picoxystrobine	Plantes (Blé)	Picoxystrobine	0,01 mg/kg*
	Denrées d'origine animale (Foie, muscle, graisse, oeuf, lait)	Picoxystrobine	0,01 mg/kg*
		Picoxystrobine	0,01 mg/kg*
	Eau de surface	Picoxystrobine	0,10 µg/L*
	Air	Picoxystrobine	0,009 µg/m ³ *

La limite de quantification reportée est la plus faible s'il existe plusieurs méthodes validées pour une même matrice.

* LQ issues de la monographie de la substance active.

**LQ issue des méthodes fournies dans un autre dossier du même notifiant.

⁴ Papier/PE/Al : papier/PolyEthylène/Aluminium.

⁵ PEHD : PolyEthylène Haute Densité.

⁶ CGA 304075 : 4-(4-cyclopropyl-6-méthyl-pyrimidine-2-ylamino)-phénol.

⁷ CGA 249287 : 4-cyclopropyl-6-méthyl-pyrimidine-2-ylamine.

⁸ CGA 275535 : N-(3-hydroxyphényl)-cyclopropyl-6-méthyl-2-pyrimidinamine.

CONSIDERANT LES PROPRIETES TOXICOLOGIQUES

La dose journalière admissible⁹ (DJA) de la **picoxystrobine**, fixée lors de son inscription à l'annexe I de la directive 91/414/CEE, est de 0,043 mg/kg p.c.¹⁰/j. Elle a été déterminée en appliquant un facteur de sécurité de 100 à la dose sans effet néfaste observé obtenue dans des études de toxicité de 90 jours et d'un an par voie orale chez le chien.

Lors de son inscription à l'annexe I, il n'a pas été jugé nécessaire de fixer une dose de référence aiguë¹¹ (ARfD) pour la picoxystrobine.

La DJA du **cyprodinil**, fixée lors de son inscription à l'annexe I de la directive 91/414/CEE, est de 0,03 mg/kg p.c. /j. Elle a été déterminée en appliquant un facteur de sécurité de 100 à la dose sans effet néfaste observé obtenue dans une étude de toxicité de 2 ans par voie orale chez le rat.

Lors de son inscription à l'annexe I, il n'a pas été jugé nécessaire de fixer une ARfD pour le cyprodinil.

Les études réalisées avec la préparation ACANTO PRIMA donnent les résultats suivants :

- DL₅₀¹² 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 ;
- Non irritant pour les yeux chez le lapin ;
- Non sensibilisant par voie cutanée chez le cobaye.

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

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

Le niveau acceptable d'exposition pour l'opérateur¹³ (AOEL) pour la **picoxystrobine**, fixé lors de son inscription à l'annexe I de la directive 91/414/CEE, est de 0,043 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 de 90 jours et d'un an par voie orale chez le chien.

L'AOEL pour le **cyprodinil**, fixé lors de son inscription à l'annexe I de la directive 91/414/CEE, est de 0,03 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.

La valeur retenue pour l'absorption percutanée de la picoxystrobine dans la préparation ACANTO PRIMA est de 2 % pour la préparation non diluée et pour la préparation diluée, déterminée à partir d'études *in vivo* chez le rat et *in vitro* sur peau humaine et de rat, réalisées avec une préparation comparable.

Des études d'absorption cutanée du cyprodinil *in vivo* chez le rat et *in vitro* sur épiderme de rat et humain ont été réalisées avec une préparation de type WG. Les valeurs retenues pour

⁹ 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).

¹⁰ p.c. : poids corporel.

¹¹ 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).

¹² 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.

¹³ AOEL : (Acceptable Operator Exposure Level ou niveaux acceptables d'exposition pour l'opérateur) est la quantité maximum de substance active à laquelle l'opérateur peut être exposé quotidiennement, sans effet dangereux pour sa santé.

l'absorption percutanée du cyprodinil dans la préparation ACANTO PRIMA sont de 0,5 % pour la préparation non diluée et de 6 % pour la préparation diluée.

Estimation de l'exposition des opérateurs

L'exposition systémique des opérateurs a été modélisée pour les substances actives selon le modèle BBA (German Operator Exposure Model) en considérant les conditions d'application suivantes de la préparation ACANTO PRIMA :

Usages	Surface traitée	Dose d'emploi maximum	Equipement	Taux d'absorption cutanée (préparation non diluée et diluée)	
				Picoxystrobine	Cyprodinil
Blé, orge	20 ha	2,5 kg/ha	Tracteur avec cabine, pulvérisateur à rampe (jet projeté)	2 % (préparation non diluée et diluée)	0,5 % (préparation non diluée) et 6 % (préparation diluée)

L'exposition estimée par ce modèle, exprimée en pourcentage de l'AOEL, est la suivante :

Equipement de protection individuelle (EPI)	% AOEL	
	Picoxystrobine	Cyprodinil
Sans EPI	12	101
Avec gants pendant la phase de mélange/chargement	6,7	94
Avec gants et vêtement de protection pendant la phase de mélange/chargement	1,6	29

Ces résultats montrent que l'exposition de l'opérateur estimée avec le port de gants pendant les phases de mélange/chargement représente 6,7 % de l'AOEL de la picoxystrobine et à 94 % de l'AOEL du cyprodinil pour l'ensemble des usages revendiqués.

Compte tenu de ces résultats et des propriétés toxicologiques de la préparation, le risque sanitaire des opérateurs est considéré comme acceptable avec port de gants pendant les phases de mélange/chargement.

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

Estimation de l'exposition des personnes présentes

L'exposition des personnes présentes à proximité des zones de pulvérisation, réalisée à partir du modèle EUROPOEM II¹⁴, est estimée à 0,3 % de l'AOEL de la picoxystrobine et 3,6 % de l'AOEL du cyprodinil, pour les usages revendiqués. Les risques sanitaires pour les personnes présentes lors de l'application de la préparation sont considérés comme acceptables.

Estimation de l'exposition des travailleurs

L'exposition du travailleur, réalisée à partir du modèle EUROPOEM II, est estimée à 1,2 % de l'AOEL pour la picoxystrobine (sans protection) et 1,6 % de l'AOEL du cyprodinil (sans protection). En conséquence, le risque sanitaire pour les travailleurs lié à l'utilisation de la préparation ACANTO PRIMA est considéré comme acceptable.

¹⁴ EUROPOEM II- Bystander Working group Report.

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

Les données résidus fournies dans le cadre de ce dossier d'examen de la préparation ACANTO PRIMA sont les mêmes que celles soumises pour l'inscription du cyprodinil et de la picoxystrobine à l'annexe I de la directive 91/414/CEE. En complément de ces données, le dossier contient de nouvelles études de résidus sur orge.

Définition du résidu**• *Cyprodinil***

Des études de métabolisme dans les fruits, les légumes racines et les céréales ainsi que chez l'animal (vache laitière et poule pondeuse) et des études de résidus dans les cultures suivantes ont été réalisées pour l'inscription du cyprodinil à l'annexe I. Ces études ont permis de définir le résidu :

- dans les plantes, comme le cyprodinil pour la surveillance et le contrôle et pour l'évaluation du risque pour le consommateur ;
- dans les produits d'origine animale, comme la somme du cyprodinil et du métabolite CGA 304075 (libre et conjugué) exprimée en cyprodinil pour la surveillance et le contrôle et pour l'évaluation du risque pour le consommateur.

• *Picoxystrobine*

Des études de métabolisme dans les céréales (blé) ainsi que chez l'animal (vache laitière et poule pondeuse), des études de procédés de transformation des produits végétaux et des études de résidus dans les cultures suivantes ont été réalisées pour l'inscription de la picoxystrobine à l'annexe I. Ces études ont permis de définir le résidu dans les plantes et dans les produits d'origine animale comme la picoxystrobine pour la surveillance et le contrôle et pour l'évaluation du risque pour le consommateur.

Essais résidus**• *Blé***

Les bonnes pratiques agricoles (BPA) critiques revendiquées en France sur blé sont : une application à la dose de 750 g/ha de cyprodinil et de 200 g/ha de picoxystrobine, effectuée au plus tard au stade BBCH 37 soit 45 jours avant la récolte (délai avant récolte (DAR) de 45 jours).

Cyprodinil

20 essais résidus sur blé (13 essais Nord et 7 essais Sud de l'Europe) ont été évalués lors de l'inscription du cyprodinil à l'annexe I de la directive 91/414/CEE. Ils ont été conduits en respectant des BPA plus critiques que celles revendiquées en France et peuvent soutenir l'usage revendiqué pour la préparation ACANTO PRIMA. Les niveaux de résidus dans le grain sont tous inférieurs à la LQ et le plus haut niveau de résidus dans la paille est de 0,27 mg/kg.

Les niveaux de résidus mesurés dans les essais confirment que les BPA revendiquées sur blé permettront de respecter des limites maximales de résidus (LMR) européennes en vigueur et l'usage sur blé est donc acceptable.

Picoxystrobine

19 essais résidus sur blé (11 essais Nord, 8 essais Sud de l'Europe) ont été évalués lors de l'inscription de la picoxystrobine à l'annexe I de la directive 91/414/CEE et peuvent soutenir l'usage revendiqué pour la préparation ACANTO PRIMA. Le plus haut niveau de résidus dans le grain est de 0,04 mg/kg.

Les niveaux de résidus mesurés dans les essais confirment que les BPA proposées sur blé permettront de respecter la limite maximale de résidus (LMR) européenne en vigueur et l'usage sur blé est donc acceptable.

• *Orge*

Les BPA critiques revendiquées sur orge en France sont : deux applications à la dose de 600 g/ha de cyprodinil et de 160 g/ha de picoxystrobine, effectuées au plus tard au stade BBCH 49 soit 45 jours avant la récolte (DAR de 45 jours).

Cyprodinil

24 essais résidus (15 Nord et 9 Sud) ont été fournis dans le cadre du présent dossier. Ils ont été conduits en respectant des BPA plus critiques que celles revendiquées en France pour la préparation ACANTO PRIMA. Les plus hauts niveaux de résidus observés dans les essais sont de :

- 1,74 mg/kg dans le grain d'orge, dans la zone Nord,
- 1,81 mg/kg dans le grain d'orge, dans la zone Sud,
- 1,99 mg/kg dans la paille d'orge, dans la zone Nord,
- 2,45 mg/kg dans la paille d'orge, dans la zone Sud.

Les niveaux de résidus mesurés dans le grain et la distribution des résultats confirment que les BPA revendiquées sur orge permettent de respecter la LMR en vigueur et l'usage sur orge est donc acceptable.

Picoxystrobine

22 essais résidus sur orge (14 essais Nord, 8 essais Sud) ont été évalués lors de l'inscription de la picoxystrobine à l'annexe I de la directive 91/414/CEE et peuvent soutenir l'usage revendiqué pour la préparation ACANTO PRIMA. Le plus haut niveau de résidus mesurés est de 0,15 mg/kg.

Les niveaux de résidus mesurés et la répartition des résultats dans les essais confirment que les BPA revendiquées sur orge permettront de respecter des limites maximales de résidus (LMR) européennes en vigueur et l'usage sur orge est donc acceptable.

Alimentation animale

Les usages revendiqués pour la préparation ACANTO PRIMA n'engendrent pas d'augmentation de l'exposition des animaux d'élevages. Par conséquent, aucune nouvelle étude d'alimentation animale n'est nécessaire.

Rotations culturales● ***Cyprodinil***

Des études de rotation culturale ont été évaluées lors de l'inscription du cyprodinil à l'annexe I de la directive 91/414/CEE. Les résultats montrent que le cyprodinil n'est pas retrouvé dans les cultures suivantes.

● ***Picoxystrobine***

Des études de rotation culturale ont été évaluées lors de l'inscription de la picoxystrobine à l'annexe I de la directive 91/414/CEE. Les résultats montrent que la picoxystrobine n'est pas retrouvée dans les cultures suivantes excepté dans les pailles de céréales où son niveau est faible. Aucune précaution n'est donc nécessaire en ce qui concerne les cultures suivantes.

Effets des transformations industrielles et des préparations domestiques● ***Cyprodinil***

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.

● ***Picoxystrobine***

Des études de transformations industrielles sur céréales ont été évaluées lors de l'inscription de la picoxystrobine à l'annexe I de la directive 91/414/CEE. Les résultats montrent une diminution du niveau de résidus dans les différents produits transformés (malt, bière, pain blanc et pain complet), et une concentration des résidus dans les produits intermédiaires (farine et son).

Evaluation du risque pour le consommateur

La fixation d'une dose de référence aiguë n'a pas été jugée nécessaire pour les substances actives picoxystrobine et cyprodinil. L'évaluation du risque aigu pour le consommateur n'est pas nécessaire.

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

Les niveaux de résidus évalués dans le cadre de ce dossier sont conformes aux LMR en vigueur au niveau européen. Ces LMR sont actuellement en cours de révision dans le cadre de l'article 12-2 du règlement (CE) n°396/2005. Toutefois, l'évaluation du risque réalisée à l'aide des modèles de consommation européens montre que la préparation ACANTO PRIMA et l'usage qui lui est associé ne contribuent que très faiblement à l'exposition des consommateurs au cyprodinil et à la picoxystrobine. Par conséquent, en l'attente de la révision des LMR, le risque pour le consommateur lié à l'utilisation de la préparation ACANTO PRIMA sur blé est considéré comme acceptable.

Limites maximales de résidus : se reporter aux LMR définies au niveau de l'Union européenne.

Délais d'emploi avant récolte : l'usage blé est acceptable si l'application est réalisée au plus tard au stade BBCH 37 et au moins 45 jours avant récolte et l'usage sur orge, si l'application est réalisée au plus tard au stade BBCH 49 et au moins 45 jours avant récolte.

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

Conformément aux exigences de la directive 91/414/CEE relatives au dossier annexe III, les données relatives au devenir et au comportement dans l'environnement concernent les substances actives et leurs produits de dégradation. Pour le cyprodinil et la picoxystrobine, les informations ci-dessous ont été produites lors de l'examen communautaire de ces 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 ACANTO PRIMA et pour chaque usage.

Devenir et comportement dans le sol

Voies de dégradation dans le sol

Cyprodinil

En conditions contrôlées aérobies, le principal processus de dissipation du cyprodinil dans le sol est la formation de résidus non-extractibles (jusqu'à 68 % de la radioactivité appliquée (RA) après 90-112 jours d'incubation). Le cyprodinil est également dégradé par voie microbienne ce qui conduit à la formation de deux métabolites majeurs (i.e. >10 %) : le métabolite CGA 275535¹⁵ atteint un maximum de 21,1 % de la RA après 14 jours et le métabolite CGA 249287¹⁶ peut représenter jusqu'à 14,3 % de la RA après 182 jours. Un métabolite mineur non-transitoire a été identifié : le métabolite CGA 321915¹⁷ qui atteint 5 % de la RA sur deux points de prélèvement consécutifs et ne semble pas atteindre son maximum de formation à la fin de l'étude (139 jours). La minéralisation est faible (de 0,3 à 14 % de la RA après 112 jours d'incubation).

En conditions anaérobies, le cyprodinil apparaît stable. Le principal processus de dissipation du cyprodinil dans le sol conduit à la formation de résidus non-extractibles (maximum de 28 % après 91 jours d'incubation). La minéralisation est faible (< 2 % de la RA après 106-120 jours). Le métabolite CGA 275535, une fois formé en conditions aérobies, apparaît stable en conditions anaérobies.

La photodégradation n'est pas un processus majeur de dissipation du cyprodinil dans le sol.

Picoxystrobine

En conditions contrôlées aérobies, les principaux processus de dissipation de la picoxystrobine dans les sols sont la minéralisation (13,4 à 54,4 % de la RA après 119 jours d'incubation) et la formation de résidus non-extractibles (12,4 à 32,4 % de la RA après 119 jours). Sa dégradation par voie microbienne conduit à la formation de trois métabolites majeurs : le composé 2¹⁸ (maximum de 30 % de la RA après 29 jours d'incubation), le composé 3¹⁹ (maximum de 13,8 % de la RA après 50 jours) et un métabolite volatil, le

¹⁵ CGA 275535 : 3-(4-cyclopropyl-6-methyl-pyrimidin-2-yl-amino)-phenol.

¹⁶ CGA 249287 : 4-cyclopropyl-6-methyl-pyrimidin-2-yl-amine.

¹⁷ CGA 321915 : 4-cyclopropyl-6-methyl-pyrimidin-2-ol.

¹⁸ Composé 2 : (E)-3-methoxy-2-{2-[6-(trifluoromethyl)pyridin-2-yl]oxyethyl}phenyl}acrylic acid.

¹⁹ Composé 3 : 6-(trifluoromethyl)pyridin-1H-2-one.

composé 26²⁰ (31,2 % de la RA après 119 jours dans le système de mesure des composés volatils). De plus, les études au champ ont montré la présence d'un métabolite majeur supplémentaire, le composé 8²¹, qui atteint un maximum de 20 % de la RA après 14 jours.

En conditions anaérobies, la dégradation de la picoxystrobine conduit à la formation du composé 2, qui atteint un maximum de 30,3 % de la RA dans l'eau et 25,5 % de la RA dans le sol après 120 jours d'incubation. Aucun nouveau métabolite n'est observé. Les résidus non-extractibles représentent 11,2 % de la RA après 360 jours d'incubation. La minéralisation est négligeable (< 0,7 % de la RA après 360 jours).

La photodégradation de la picoxystrobine conduit à la formation du composé 3 (28,3 % de la RA après 5,5 jours) et du composé 15²² (mineur non transitoire, maximum de 6,6 % de la RA après 28,2 jours). Le composé 8 est également détecté, mais ne dépasse pas 3 % de la RA. La minéralisation atteint un maximum de 25,2 à 32,2 % de la RA après 28,2 jours. La formation de résidus non-extractibles est faible (9 % de la RA après 29,7 jours). Les métabolites 3 et 8 ont été évalués du fait qu'ils ont été observés par ailleurs en conditions aérobies (composé 3) et/ou lors des études au champ (composés 3 et 8). Le composé 15, formé tardivement et en fin de schéma métabolique, n'est pas retenu pour l'évaluation du risque.

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

Les PECsol ont été calculées selon les recommandations du groupe FOCUS (1997)²³ et en considérant notamment les paramètres suivants :

- pour le cyprodinil : $DT_{50}^{24} = 284$ jours, valeur maximale au champ en sol acide, cinétique SFO²⁵, n=4 ;
- pour le métabolite CGA 275535, maximum de formation de 21,1 % de la RA ;
- pour le métabolite CGA 249287, maximum de formation de 14,3 % de la RA ;
- pour la picoxystrobine : $DT_{50}=35$ jours, valeur pire-cas au champ, cinétique FOMC²⁶ ($\alpha=1,703$, $\beta=70,609$), n=8 ;
- pour le composé 2 : maximum de formation de 30 % de la RA ;
- pour le composé 3 : maximum de formation de 28,3 % de la RA ;
- pour le composé 8 : maximum de formation de 20 % de la RA.

La PECsol maximale calculée, couvrant tous les usages revendiqués, est de :

- pour le cyprodinil : 0,78 mg/kg_{SOL}
- pour le métabolite CGA 275535 : 0,112 mg/kg_{SOL}
- pour le métabolite CGA 249287 : 0,05 mg/kg_{SOL}
- pour la picoxystrobine : 0,105 mg/kg_{SOL}
- pour le composé 2 : 0,037 mg/kg_{SOL}
- pour le composé 3 : 0,014 mg/kg_{SOL}
- pour le composé 8 : 0,021 mg/kg_{SOL}

Persistence et accumulation

Cyprodinil

En sols acides, le cyprodinil peut être considéré comme persistant au sens de l'annexe VI de la directive 91/414/CEE. Par conséquent, une PECplateau a été calculée, à partir de la DT_{50} champ maximale de 284 jours. La PECplateau est atteinte au bout de 6 ans et est estimée à 1,32 mg/kg_{SOL}.

En ce qui concerne le métabolite CGA 249287, les études au champ conduites sur sols acides montrent que ce métabolite peut persister (valeur de DT_{90} non déterminée). Une PECplateau a été calculée, à partir d'une DT_{50} de 520 jours (durée maximale d'une étude au champ

²⁰ Composé 26 : 2-methoxy-6-(trifluoromethyl)pyridine.

²¹ Composé 8 : 2-[6-(trifluoromethyl)pyridin-2-yloxy-methyl]-benzoic acid.

²² Composé 15 : o-phthalic acid.

²³ FOCUS (1997) Soil persistence models and EU registration, Doc. 7617/VI/96, 29.2.97.

²⁴ DT_{50} : durée nécessaire à la dégradation de 50% de la quantité initiale de substance.

²⁵ SFO : déterminée selon une cinétique de 1^{er} ordre simple (Simple First Order).

²⁶ FOMC : cinétique de premier ordre biphasique, prenant en compte plusieurs compartiments de dégradation.

conduite sur sol acide). La PEC_{plateau} est atteinte au bout de 12 ans et est estimée à 0,116 mg/kg_{SOL}.

Picoxystrobine

La picoxystrobine et ses métabolites ne sont pas considérés comme persistants au sens de l'annexe VI de la directive 91/414/CEE.

Transfert vers les eaux souterraines

Adsorption et mobilité

Cyprodinil

Le cyprodinil et le métabolite CGA 255535 sont considérés comme peu mobiles selon la classification de McCall²⁷. De même, le métabolite CGA 249287 peut être considéré comme faiblement à moyennement mobile et le métabolite CGA 321915 est hautement à moyennement mobile.

Picoxystrobine

La picoxystrobine peut être considérée comme faiblement mobile dans le sol. Le composé 2 peut-être faiblement à très fortement mobile, selon le pH du sol. Le composé 3 est considéré comme très fortement mobile. Le composé 8 est moyennement à très fortement mobile, selon le pH du sol.

Concentrations prévisibles dans les eaux souterraines (PEC_{gw})

Cyprodinil

Les risques de transfert du cyprodinil et de ses métabolites du sol vers les eaux souterraines ont été évalués à l'aide du modèle FOCUS-Pelmo v 3.3.2 selon les recommandations du groupe FOCUS (2000)²⁸, et à partir des paramètres d'entrée suivants :

- Pour le cyprodinil : DT₅₀=29 jours (moyenne arithmétique des valeurs obtenues en laboratoire normalisées à 20°C et pF2, cinétique SFO, n=7); Kf_{OC}²⁹ = 1706 mL/g_{OC} et 1/n³⁰ = 0,838 (valeurs moyennes, n=5) ;
- Métabolite CGA 249287 : DT₅₀=39 jours (moyenne arithmétique des valeurs obtenues en laboratoire normalisées à 20°C et pF2, cinétique SFO, n=4) Kf_{OC} = 173 mL/g_{OC} (valeur minimale, n=4), 1/n = 0,76. Fraction de formation à partir du parent : 0,22 ;
- Métabolite CGA 321915 : DT₅₀=27,9 jours (valeur maximale obtenue en laboratoire normalisée à 20°C et pF2, cinétique SFO, n=2) Kf_{OC} = 49,7 mL/g_{OC} (valeur minimale, n=4), 1/n = 0,9041. Fraction de formation à partir du métabolite CGA 249287 =1.

Une évaluation prenant en compte une application sur sol acide a également été réalisée en supposant une plus forte persistance du cyprodinil (DT₅₀=209 jours, valeur maximale au champ, conditions acides, normalisée 20°C, pF2, n=4) et du métabolite CGA 249287 (DT₅₀=520 jours, durée maximale d'une étude au champ conduite sur sol acide).

Compte tenu de la rapide dégradation du métabolite CGA 275535 (DT₅₀ < 1 jour) et de sa forte adsorption sur le sol, il est considéré que ce métabolite a un faible potentiel de contamination des eaux souterraines, et les PEC_{gw} n'ont donc pas été calculées (EFSA Scientific Report, 2005³¹).

Les PEC_{gw} calculées pour le cyprodinil sont significativement inférieures à la valeur réglementaire de 0,1 µg/L pour tous les scénarios, quelles que soient les conditions considérées.

Pour le métabolite CGA 249287, les PEC_{gw} dépassent 0,1 µg/L pour 0 à 4 scénarios (0,115 à 1,894 µg/L), selon les conditions considérées. Pour le métabolite CGA 321915, les PEC_{gw}

²⁷ 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.

²⁸ FOCUS groundwater scenarios in the EU review of active substances. The report of the work of the Groundwater Scenarios Workgroup of FOCUS (FORum for the Coordination of pesticide fate models and their USE), Version 1 of November 2000.

²⁹ Kfoc: coefficient d'adsorption dans l'équation de Freundlich normalisé par la quantité de carbone organique du sol.

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

³¹ EFSA Scientific Report (2005) 51, 1-78, Conclusion on the peer review of cyprodinil.

dépassent 0,1 µg/L pour 1 à 4 scénarios (0,157 à 0,725 µg/L), selon les conditions considérées. Néanmoins, ces deux métabolites sont jugés non pertinents au sens du document guide européen Sanco/221/2000³².

Les risques de contamination des eaux souterraines par le cyprodinil et ses métabolites sont donc considérés comme acceptables.

Picoxystrobine

Les conclusions de l'évaluation européenne pour l'inscription de la picoxystrobine à l'annexe 1 de la directive 91/414/CEE recommandent de porter une attention particulière au risque de contamination des eaux souterraines par la substance active si elle est appliquée dans des régions avec des sols et/ou des conditions climatiques vulnérables.

Les risques de transfert de la picoxystrobine et de ses métabolites ont été évalués à l'aide du modèle FOCUS-Pelmo v 3.3.2 selon les recommandations du groupe FOCUS (2000), et à partir des paramètres d'entrée suivants :

- pour la picoxystrobine: $DT_{50}=27,8$ jours (moyenne géométrique des valeurs obtenues en laboratoire normalisées à 20°C et pF2, n=4, cinétique SFO), $Kf_{OC}=845$ mL/g_{OC}, $1/n=0,97$ (médianes, n=6) ;
- pour le composé 2 : $DT_{50}=18,3$ jours (moyenne géométrique des valeurs obtenues en laboratoire normalisées à 20°C et pF2, n=4, cinétique SFO), $Kf_{OC} = 22$ mL/g_{OC}, $1/n=0,98$ (pire-cas, n=6) ; fraction de formation de 0,59 à partir de la picoxystrobine ;
- pour le composé 3 : $DT_{50}=20,5$ jours (moyenne géométrique des valeurs obtenues en laboratoire normalisées à 20°C et pF2, n=3, cinétique SFO), $Kf_{OC} = 10$ mL/g_{OC}, $1/n=0,84$ (médianes, n=6) ; fraction de formation de 0,41 à partir de la picoxystrobine et 1 à partir du composé 2 ;
- pour le composé 8 : $DT_{50}=22,3$ jours (moyenne géométrique des valeurs obtenues en laboratoire normalisées à 20°C et pF2, n=3, cinétique SFO), $Kf_{OC} = 23$ mL/g_{OC}, $1/n=0,9$ (pire-cas, n=6) ; PEC_{gw} calculées en considérant une pseudo-application du composé 8 (selon un maximum de formation observé de 20 %).

Les PEC_{gw} calculées pour la picoxystrobine et le composé 8 sont inférieures à la valeur réglementaire de 0,1 µg/L pour tous les scénarios.

Pour le composé 2, les PEC_{gw} dépassent 0,1 µg/L pour 3 à 4 des 8 scénarios considérés représentatifs (0,116 à 0,293 µg/L). Pour le composé 3, les PEC_{gw} dépassent 0,1 µg/L pour 3 à 4 des 8 scénarios considérés représentatifs (0,212 à 0,417 µg/L). Néanmoins, ces deux métabolites sont jugés non pertinents au sens du document guide européen Sanco/221/2000.

Les risques de contamination des eaux souterraines par la picoxystrobine et ses métabolites sont donc considérés comme acceptables.

Devenir et comportement dans les eaux de surface

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

Cyprodinil

Dans l'eau, le cyprodinil est stable à l'hydrolyse et n'est pas significativement dégradé par photolyse.

Le cyprodinil est principalement dissipé de la phase aqueuse des systèmes eau-sédiment par adsorption sur le sédiment (87,3 % de la RA dans le sédiment après 14 jours d'incubation). La formation de résidus non-extractibles dans le sédiment atteint un maximum de 48 % de la RA après 260 jours d'incubation. La minéralisation est faible et représente jusqu'à 11 % de la RA après 260 jours d'incubation. Seul le métabolite CGA 249287 est identifié ; il représente 7 % de la RA après 112 jours d'incubation dans la phase aqueuse et 14,2 % de la RA après 112 jours dans les sédiments.

³² 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.

Une étude réalisée avec un système maintenu en extérieur avec applications multiples de cyprodinil montre des temps de dissipation plus élevés que dans les systèmes eau-sédiment décrits précédemment. Une plus faible adsorption sur le sédiment a été évoquée.

Le cyprodinil n'est pas facilement biodégradable.

Picoxystrobine

Dans l'eau la picoxystrobine n'est pas significativement dégradée ni par hydrolyse ni par photolyse.

En système eau-sédiment à l'obscurité, la picoxystrobine est rapidement dissipée de la phase aqueuse par adsorption sur le sédiment (maximum de 55-58 % de la RA après 30 jours). Une fois dans le sédiment, la picoxystrobine est dégradée, conduisant à la formation de 2 métabolites majeurs : le composé 2 (maximum de 38 % de la RA après 120 jours dans l'eau et 30,7% de la RA après 120 jours dans le sédiment) et le composé 7³³ (maximum de 25,9 % de la RA après 120 jours dans l'eau et 14,2 % de la RA après 83 jours dans le sédiment). La minéralisation est faible (maximum de 6,1 % de la RA après 120 jours). Les résidus non-extractibles représentent un maximum de 10,7 % de la RA après 120 jours.

Une étude conduite sur une mare en conditions extérieures (soleil et végétation) et avec applications multiples de picoxystrobine montre des résultats en accord avec les conclusions du système eau-sédiment réalisé en laboratoire.

En l'absence d'étude, la picoxystrobine est considérée comme non facilement biodégradable.

Vitesse de dissipation et concentrations prévisibles dans les eaux de surface et les sédiments (PEC_{sw} et PEC_{sed})

Les PEC_{sw} ont été calculées pour la dérive de pulvérisation et le drainage en considérant les paramètres suivants :

- pour le cyprodinil : DT₅₀ = 16,3 jours (valeur moyenne, phase aqueuse du système eau-sédiment en conditions extérieures, cinétique SFO, n=24) ;
- pour la picoxystrobine : DT₅₀ = 17,4 jours (valeur maximale, phase aqueuse du système eau-sédiment en conditions extérieures, cinétique SFO, n=3).

Les valeurs maximales pour l'ensemble des usages revendiqués sont présentées dans le tableau ci-dessous.

Voie d'entrée	Distance de dérive de pulvérisation	Cyprodinil	Picoxystrobine
Dérive PEC _{sw} (µg/L)	Forte (10 m)	0,82	0,31
	Moyenne (30 m)	0,28	0,11
	Faible (100 m)	0,08	0,03
Drainage PEC _{sw} (µg/L)	-	0,59	0,06

Remarque : Les PEC sédiment ne sont pas requises pour l'évaluation du risque écotoxicologique.

Suivi de la qualité des eaux

• Cyprodinil

Les données centralisées par l'Institut français de l'environnement (IFEN) relatives au suivi de la qualité des eaux souterraines indiquent que 99 % des analyses réalisées entre 1997 et 2004 sont inférieures à la limite de quantification sur un total de 10178 analyses réalisées.

En ce qui concerne les concentrations mesurées dans les eaux superficielles, les données de l'IFEN indiquent que 98,6 % des analyses réalisées entre 1997 et 2004 sont inférieures à la limite de quantification. 286 analyses, sur un total de 21301, montrent une quantification du cyprodinil à des concentrations supérieures à 0,1 µg/L (de 0,1 à 8,72 µg/L).

³³ Composé 7: 2-{2-[6-(trifluorométhyl)pyridin-2-yloxy)méthyl]phényl}acetic acid.

- **Picoxystrobine**

Aucune donnée concernant le suivi de la qualité des eaux souterraines n'est disponible.

En ce qui concerne les concentrations mesurées dans les eaux superficielles, les données de l'IFEN indiquent que 100 % des analyses réalisées en 2004 sont inférieures à la limite de quantification.

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

Comportement dans l'air

- **Cyprodinil**

Le cyprodinil présente un potentiel de volatilisation modéré (pression de vapeur : $4,7 - 5,1 \times 10^{-4}$ Pa à 25°C). Les expérimentations de volatilisation montrent que la proportion de cyprodinil volatilisée à partir du sol est négligeable (< 0,02 % de la RA). En revanche, à partir de plantes, la proportion de cyprodinil volatilisée peut atteindre jusqu'à 40 % de la RA. Le potentiel de transport atmosphérique sur des longues distances est considéré comme négligeable ($DT_{50 \text{ air}}$ comprise entre 0,5 et 2,1 heures).

Sur la base de ces données, l'évaluation conduit à considérer la contamination du compartiment air et le transport sur de courtes ou de longues distances comme faibles.

- **Picoxystrobine**

La picoxystrobine ne présente pas de potentiel significatif de transfert vers l'atmosphère (pression de vapeur : $5,5 \times 10^{-9}$ Pa à 20°C). De plus, une étude de volatilisation montre que moins de 10 % de la RA se volatilise à partir du sol ou des feuilles. Le potentiel de transport atmosphérique sur des longues distances est considéré comme négligeable ($DT_{50 \text{ air}}$ de 2,5 heures).

Sur la base de ces données, l'évaluation conduit à considérer la contamination du compartiment air et le transport sur de courtes ou de longues distances comme négligeables.

CONSIDERANT LES DONNEES D'ECOTOXICITE

Effets sur les oiseaux

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

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

- **Picoxystrobine**

- pour une exposition aiguë, sur la DL_{50} supérieure à 2250 mg/kg p.c. (étude de toxicité aiguë chez le colin de Virginie) ;
- pour une exposition à court-terme, sur la DL_{50} supérieure à 1631 mg/kg p.c./j (étude de toxicité par voie alimentaire chez le colin de Virginie) ;
- pour une exposition à long-terme, sur la dose sans effet de 178 mg/kg p.c./j (étude de toxicité sur la reproduction chez le canard colvert).

- **Cyprodinil**

- pour une exposition aiguë, sur la DL_{50} supérieure à 500 mg/kg p.c. (étude de toxicité aiguë chez le canard colvert) ;
- pour une exposition à court-terme, sur la DL_{50} supérieure à 743 mg/kg p.c./j (étude de toxicité par voie alimentaire chez le colin de Virginie) ;

- pour une exposition à long-terme, sur la dose sans effet de 64 mg/kg p.c./j (étude de toxicité sur la reproduction chez le colin de Virginie).

Aucune étude de toxicité n'a été soumise avec la préparation ACANTO PRIMA.

Les risques ont été évalués pour des oiseaux insectivores de petite taille se nourrissant dans la culture (scénario céréales tardives). Le scénario céréales précoces a également été pris en compte, uniquement pour les expositions aiguës et à court-terme, car la culture devient moins attractive pour les gros oiseaux herbivores au moment des premières applications (stade BBCH 31-32) et une exposition à long-terme des oiseaux herbivores est considérée comme peu probable.

Les rapports toxicité/exposition (TER³⁴) ont été calculés, pour la substance active, conformément à la directive 91/414/CEE, et comparés aux valeurs seuils proposées à l'annexe VI de la directive 91/414/CEE, de 10 pour le risque aigu et à court-terme et de 5 pour le risque à long-terme, pour la dose de préparation et les usages revendiqués.

	Oiseaux	Usage	TER	TER affiné	Valeur seuil
Picoxystrobine					
Exposition aiguë	Herbivores	Blé / Orge	>180	-	10
	Insectivores	Blé / Orge	>208	-	
Exposition à court-terme	Herbivores	Blé / Orge	>244	-	10
	Insectivores	Blé / Orge	>270	-	
Exposition à long-terme	Herbivores	Blé / Orge	51	-	5
	Insectivores	Blé / Orge	30	-	
Cyprodinil					
Exposition aiguë	Herbivores	Blé / Orge	>11	-	10
	Insectivores	Blé / Orge	>12	-	
Exposition à court-terme	Herbivores	Blé / Orge	>30	-	10
	Insectivores	Blé / Orge	>33	-	
Exposition à long-terme	Herbivores	Blé / Orge	4,8	8,6 (oie)	5
	Insectivores	Blé / Orge	2,8	11 (bergeronnette printanière)	
	Omnivores	Blé / Orge	-	9 (alouette des champs) 18,2 (bruant jaune)	

Pour la **picoxystrobine**, les TER aigus, court-terme et long-terme, calculés en première approche, en prenant en compte des niveaux de résidus standard dans les végétaux et dans les insectes du sol étant supérieurs aux valeurs seuils, les risques aigus, à court-terme et à long-terme sont acceptables pour les oiseaux herbivores et insectivores pour les usages revendiqués.

Pour le **cyprodinil**, les TER aigus et court-terme, calculés en première approche, en prenant en compte des niveaux de résidus standard dans les végétaux et dans les insectes du sol étant supérieurs à la valeur seuil, les risques aigus et à court-terme sont acceptables pour les oiseaux herbivores et insectivores pour les usages revendiqués. Les TER long-terme, calculés en première approche, en prenant en compte des niveaux de résidus standard dans les végétaux et dans les insectes du sol étant inférieurs à la valeur seuil, une évaluation affinée a été nécessaire pour les risques à long-terme pour les oiseaux herbivores et insectivores.

³⁴ Le TER est le rapport entre la valeur toxicologique (DL50, CL50, dose sans effet, dose la plus faible présentant un effet) et l'exposition estimée, exprimées dans la même unité. Ce rapport est comparé à un seuil défini à l'annexe VI de la directive 91/414/CEE en deçà duquel la marge de sécurité n'est pas considérée comme suffisante pour que le risque soit acceptable.

Cette évaluation affinée prend en compte des données publiées sur le régime alimentaire de trois espèces focales, l'alouette des champs *Alauda arvensis* (omnivore), la bergeronnette printanière *Motacilla flava* (insectivore) et le bruant jaune *Emberiza citrinella* (omnivore), ainsi que des informations sur la vitesse de dissipation des résidus de cyprodinil sur le feuillage de la culture (pour les oiseaux omnivores et herbivores³⁵). Les valeurs des TER affinés étant toutes supérieures à la valeur seuil de 5, les risques à long-terme sont acceptables pour les oiseaux.

Les risques pour les oiseaux herbivores et insectivores exposés à la picoxystrobine et au cyprodinil lors de l'utilisation de la préparation ACANTO PRIMA sur les usages revendiqués sont acceptables.

Risques d'empoisonnement secondaire liés à la bioaccumulation

La picoxystrobine ayant un potentiel de bioaccumulation (log Pow³⁶ 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= 659 et 1483, pour les oiseaux vermivores et piscivores, respectivement).

Le cyprodinil 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= 14,5 et 156, pour les oiseaux vermivores et piscivores, respectivement).

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

Les risques d'empoisonnement des oiseaux via l'eau de boisson contaminée lors de la pulvérisation ont été évalués pour les substances actives et sont considérés comme acceptables (TER > 37000).

Effets sur les mammifères

Risques aigus et à long-terme pour des mammifères

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

- **Picoxystrobine**
 - 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 78,2 mg/kg p.c./j (étude de toxicité sur la reproduction sur 2 générations chez le rat).
- **Cyprodinil**
 - pour une exposition aiguë, sur la DL₅₀ supérieure à 2000 mg/kg p.c. (étude de toxicité aiguë chez le rat) ;
 - pour une exposition à long-terme, sur la dose sans effet de 72,7 mg/kg p.c./j (étude de toxicité sur la reproduction sur 2 générations chez le rat).

Une étude de toxicité a été soumise avec la préparation ACANTO PRIMA, indiquant qu'aucune augmentation de toxicité n'est à prévoir avec le produit.

Les risques ont été évalués pour des mammifères insectivores de petite taille se nourrissant dans la culture (scénario céréales tardives). Le scénario céréales précoces a également été pris en compte, uniquement pour l'exposition aiguë, car la culture devient moins attractive pour les petits mammifères herbivores au moment des premières applications (stade BBCH 31-32) et une exposition à long-terme de ces organismes est considérée comme peu probable.

Les rapports toxicité/exposition (TER) ont été calculés, pour la substance active, conformément à la directive 91/414/CEE, et comparés aux valeurs seuils proposées à l'annexe VI de la directive 91/414/CEE, de 10 pour le risque aigu et de 5 pour le risque à long-terme, pour la dose de préparation et les usages revendiqués.

³⁵ L'espèce indicatrice utilisée en première approche, l'oie, a été utilisée en évaluation affinée pour représenter les herbivores.

³⁶ Log Pow : Logarithme décimal du coefficient de partage octanol/eau.

	Mammifères	Usage	TER	TER affiné	Valeur seuil
Picoxystrobine					
Exposition aiguë	Herbivores	Blé / Orge	>127	-	10
	Insectivores	Blé / Orge	>2835	-	
Exposition à long-terme	Herbivores	Blé / Orge	7	-	5
	Insectivores	Blé / Orge	122	-	
Cyprodinil					
Exposition aiguë	Herbivores	Blé / Orge	>13,5	-	10
	Insectivores	Blé / Orge	>302	-	
Exposition à long-terme	Herbivores	Blé / Orge	1,7	10,3	5
	Insectivores	Blé / Orge	30	-	

Pour la **picoxystrobine**, les TER aigus et long-terme, calculés en première approche, en prenant en compte des niveaux de résidus standard dans les végétaux et dans les insectes du sol étant supérieurs aux valeurs seuils, les risques aigus et à long-terme sont acceptables pour les mammifères herbivores et insectivores pour les usages revendiqués.

Pour le **cyprodinil** et au regard des risques pour les **mammifères insectivores**, le TER aigu et le TER long-terme, calculés en première approche, en prenant en compte des niveaux de résidus standard dans les insectes du sol étant supérieurs aux valeurs seuils, les risques aigus et à long-terme sont acceptables pour les usages revendiqués.

Pour le **cyprodinil** et au regard des risques pour les **mammifères herbivores**, le TER aigu, calculé en première approche, en prenant en compte des niveaux de résidus standard dans les végétaux étant supérieur à la valeur seuil, les risques aigus sont acceptables pour les usages revendiqués. En revanche, le TER long-terme étant inférieur à la valeur seuil, une évaluation affinée a été nécessaire pour les risques à long-terme pour les mammifères herbivores.

Cette évaluation affinée prend en compte des informations sur la vitesse de dissipation des résidus de cyprodinil sur le feuillage de la culture. La valeur de TER affinée étant supérieure à la valeur seuil de 5, les risques à long-terme sont par conséquent acceptables.

Risques d'empoisonnement secondaire liés à la bioaccumulation

La picoxystrobine 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= 230 et 909, pour les mammifères vermivores et piscivores, respectivement).

Le cyprodinil 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= 13 et 269, pour les mammifères vermivores et piscivores, respectivement).

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

Les risques d'empoisonnement des oiseaux via l'eau de boisson contaminée lors de la pulvérisation, ont été évalués pour les substances actives et sont donc considérés comme acceptables (TER > 280000).

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 ACANTO PRIMA sont disponibles pour une espèce de poisson, de daphnie et d'algue. Ces données n'indiquent pas une toxicité de la préparation plus élevée que la toxicité attendue à partir des données sur les substances actives. De plus, des données sur les

métabolites montrent qu'ils sont moins toxiques que les composés parents. La préparation est classée N R50/53, sur la base de sa toxicité aquatique.

L'évaluation des risques est donc basée sur la PNEC³⁷ des substances actives et selon les recommandations du document guide européen Sanco/3268/2001.

La PNEC de la picoxystrobine est basée sur la NOAEC³⁸ de 0,010 mg/L obtenue dans une étude en microcosme évaluée dans le dossier européen, assortie d'un facteur de sécurité de 2 (PNEC picoxystrobine = 5 µg/L).

La PNEC existante du cyprodinil de 6,5 µg sa³⁹/L est basée sur la NOEAEC⁴⁰ (NOEAEC = 13 µg sa/L, facteur de sécurité de 2) issue d'une étude en microcosme évaluée au niveau communautaire (Kennedy & Reed, 1995). Cette étude a été évaluée par les experts européens du PPR Panel de l'EFSA⁴¹ dont les recommandations sont d'utiliser une NOEAEC de 2,3 – 2,9 µg sa/L issue de cette même étude, pour l'évaluation des risques. Une nouvelle étude en microcosme a été conduite avec une formulation différente, à base de cyprodinil (Ashwell *et al.*, 2007). Elle a été évaluée dans le cadre du présent dossier et une NOEAEC de 1,8 µg sa/L a été définie, sur la base d'effets significatifs sur les populations d'aselles à la concentration supérieure, sans récupération à la fin de l'étude. Cette NOEAEC est en accord avec la valeur recommandée par le PPR Panel et couvre les risques aigus et chroniques pour l'ensemble des organismes aquatiques. L'étude d'Ashwell *et al.* (2007) est de très bonne qualité et aucun effet néfaste significatif n'est observé à la concentration de 1,8 µg sa/L dans cette étude. Par conséquent, une nouvelle PNEC de 1,8 µg sa/L a été déterminée, sur la base de la NOEAEC de 1,8 µg sa/L et d'un facteur de sécurité de 1.

Ces PNEC ont été comparées aux valeurs de PEC calculées pour prendre en compte la dérive de pulvérisation des substances actives. Cette comparaison conduit à recommander le respect d'une zone non traitée de 5 mètres en bordure des points d'eau pour les usages revendiqués.

Ces PNEC ont également été comparées aux PEC calculées pour prendre en compte les transferts par drainage. Ces comparaisons permettent de conclure à des risques acceptables par cette voie de transfert.

Effets sur les abeilles

Les risques pour les abeilles ont été évalués selon les recommandations du document guide européen Sanco/10329/2002. L'évaluation des risques pour les abeilles est basée sur les données de toxicité aiguë par voie orale et par contact de la préparation ACANTO PRIMA et des substances actives (picoxystrobine : DL₅₀ contact supérieure à 200 µg sa/abeille et DL₅₀ orale supérieure à 200 µg sa/abeille ; cyprodinil : DL₅₀ contact supérieure à 784 µg sa/abeille et DL₅₀ orale supérieure à 112,5 µg sa/abeille).

Les valeurs de HQ (Hazard Quotient) par contact et par voie orale étant inférieures à la valeur seuil de 50 proposée à l'annexe VI de la directive 91/414/CEE, les risques pour les abeilles sont acceptables.

Effets sur les arthropodes non-cibles autres que les abeilles

L'évaluation des risques pour les arthropodes non-cibles est basée sur des tests de laboratoire sur substrat naturel réalisés avec la préparation ACANTO PRIMA sur les deux espèces standard (*Aphidius rhopalosiphi* et *Typhlodromus pyri*). Les valeurs de HQ en champ sont supérieures à la valeur seuil de 1, issue du document guide Escort 2, pour les usages sur orge et blé (HQ = 5,8 pour *A. rhopalosiphi* et = 10,5 pour *T. pyri*).

Les essais fournis dans les dossiers européens des substances actives indiquent un potentiel de recolonisation possible dans le champ. Afin de préserver ce potentiel de recolonisation, les risques hors champ ont donc été évalués sur la base des dérives de pulvérisation. Aucun effet

³⁷ PNEC : concentration sans effet prévisible dans l'environnement.

³⁸ NOAEC : No observed adverse effect concentration (concentration sans effet néfaste).

³⁹ sa : substance active.

⁴⁰ NOEAEC : No observed ecologically adverse effect concentration (concentration sans effet écologiquement néfaste observé).

⁴¹ EFSA : European food safety authority.

néfaste sur la survie et la reproduction n'est attendu aux doses prédites en dehors du champ pour les deux espèces indicatrices.

Les risques hors champ sont donc considérés comme acceptables avec 5 mètres de zone non traitée pour les usages revendiqués de la préparation ACANTO PRIMA sur céréales.

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

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

- **Effets liés aux substances actives**

Les TER aigus calculés pour les deux substances actives sont supérieurs à la valeur seuil de 10 pour le risque aigu. Le TER chronique calculé pour le cyprodinil est supérieur à la valeur de 5 pour le risque à long-terme mais le TER chronique calculé pour la picoxystrobine étant inférieur à 5, des risques à long-terme en lien avec la toxicité élevée de la picoxystrobine sur la reproduction des vers de terre ne peuvent être exclus. Une évaluation affinée des risques à long-terme a donc été réalisée.

Les risques liés aux métabolites majeurs de la picoxystrobine et du cyprodinil susceptibles d'être formés dans le sol sont couverts par les risques évalués pour les substances actives.

Les risques sur les populations de vers de terre ont été évalués au champ avec des préparations contenant de la picoxystrobine. Dans l'essai réglementaire évalué dans le dossier européen, aucun effet néfaste sur la composition et la densité des populations de vers de terre n'a été observé après deux applications à 14 jours d'intervalle à la dose de 250 g sa/ha sur un sol nu.

Un programme d'essais a été conduit afin d'apprécier les risques dans les conditions pratiques en France avec des observations régulières. Sur 99 essais, une mortalité significative (appréciée par une mortalité en surface de plus de 5 vers de terre au m²) a été observée dans 14 essais. L'ampleur de la mortalité observée par rapport à la population de vers de terre des parcelles a été estimée entre 2 et 39 %. Selon les critères développés dans le schéma d'évaluation des risques par l'OEPP⁴², ces taux de mortalité ne devraient pas causer d'effets à long-terme. Les mortalités sont plus souvent observées après la première application, stade où l'interception par le feuillage de la culture est moindre. Les effets lorsqu'ils sont observés sont évidents une semaine après l'application. Le facteur prépondérant mais non systématique est la pluviométrie.

Douze essais supplémentaires ont été conduits pour estimer l'impact de ces effets sur les populations. Pour neuf de ces essais conduits en France, les doses de 125 ou de 250 g sa/ha ont été appliquées à 3 semaines d'intervalle dans les conditions représentatives de la pratique agricole. Les mortalités observées à la surface ont été inférieures à 5 vers de terre au m². Cependant, la densité et la biomasse des populations de vers de terre ont été significativement affectées sur un site. Sur d'autres sites, la densité de certaines espèces a été réduite, mais ces réductions n'ont plus été observées une année après le traitement. Lors de ces essais, la pluviométrie avant et après traitements a été relativement faible.

Afin d'être en mesure de définir une dose sans effet et de vérifier le potentiel de récupération des populations affectées, trois essais supplémentaires ont été réalisés en utilisant 4 doses (62,5, 125, 250 et 500 g sa/ha) appliquées au stade BBCH 32-33 (correspondant à la première application). Afin d'augmenter l'exposition des vers de terre, les parcelles d'essai ont été irriguées. Dans ces essais, des mortalités ont été systématiquement observées à la surface peu de temps après le traitement et les effectifs totaux ou de certaines espèces ont été réduits. Des réductions significatives sont observées un an après traitement dans un seul site à la dose de 500 g sa/ha. Une récupération des populations est observée un an après l'application dans tous les autres cas dans les conditions d'échantillonnage de ces essais. Les

⁴² OEPP : Organisation européenne et méditerranéenne pour la protection des plantes.

analyses dans le sol montrent que la picoxystrobine est présente dans le premier centimètre et que sa lixiviation est négligeable. Ainsi, lorsque les conditions sont humides, les vers de terre qui remontent en surface sont exposés. Ces essais permettent de définir une dose sans effet néfaste sur les populations de 62,5 g picoxystrobine/ha au stade BBCH 32-33 et de montrer qu'une récupération des effets, qui sont inférieurs à 50 %, est possible jusqu'à la dose de 250 g picoxystrobine/ha au stade BBCH 32-33 en conditions d'exposition des vers de terre forcée par une irrigation.

Les populations de vers de terre pourraient être seulement affectées lorsque des conditions anormalement humides suivant un traitement à la picoxystrobine. La préparation ACANTO PRIMA étant appliquée soit une fois à 200 g sa/ha au stade BBCH 37 du blé, soit deux fois à 160 g sa/ha entre les stades BBCH 31 et 49 de l'orge⁴³, les effets attendus sur les populations de vers de terre sont acceptables (réductions inférieures à 50 % et récupération des effets en moins de un an).

- **Effets liés à la préparation**

En utilisant les données de toxicité de la préparation ACANTO PRIMA et les estimations maximales des concentrations dans le sol, le TER aigu est inférieur à la valeur seuil de 10 pour le risque aigu alors que le TER chronique est supérieur à la valeur seuil de 5 pour le risque à long-terme. Des risques potentiels sont identifiés pour le cyprodinil lorsque les valeurs de toxicité sont comparées au plateau d'accumulation estimé pour les sols acides. Pour les autres sols, le TER aigu est supérieur à 10 alors que le TER chronique reste inférieur à 5. La NOEC⁴⁴ de la préparation ACANTO PRIMA est basée sur une réduction significative des effectifs de juvéniles de 43 % à une concentration deux fois supérieure. Ainsi, la préparation ACANTO PRIMA présente aussi une toxicité aiguë et chronique chez le ver de terre qui n'est pas déduite des substances actives seules.

Compte tenu de l'apparente augmentation de toxicité de la préparation sur les vers de terre et des TER inférieurs aux seuils de 10 pour les risques aigus en sol acide et de 5 pour les risques chroniques quel que soit le sol selon un calcul basé sur des toxicités aiguës et chroniques exprimées en cyprodinil et corrigées en tenant compte du taux de matière organique dans le sol artificiel, des risques pour les vers de terre ne peuvent être exclus. En l'absence de correction⁴⁵, les TER long-terme seraient supérieurs aux valeurs seuils, ou proches dans le cas d'un sol acide.

Ainsi, il conviendrait donc de fournir en post-autorisation les résultats de nouveaux essais réalisés en laboratoire avec la préparation ACANTO PRIMA en conditions modifiées (sol contenant 5 % de matière organique) pour permettre de vérifier l'apparente augmentation de la toxicité de la préparation sur les vers de terre ou, si nécessaire, les résultats d'un essai en champ avec cette préparation.

Effets sur les microorganismes non-cibles du sol

Des essais de toxicité sur la respiration du sol et sur la minéralisation de l'azote des substances actives et de leurs métabolites sont disponibles. Les résultats de ces essais montrent que les effets sur la minéralisation de l'azote et du carbone du sol à des doses supérieures aux PEC maximales de chacune des deux substances actives sont acceptables.

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

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

Les risques pour les plantes terrestres non-cibles ont été évalués selon les recommandations du document guide européen Sanco/10329/2002, sur la base des données fournies pour la

⁴³ En tenant compte d'une interception plus élevée lors de la seconde application (90 %) comparée à la première au stade BBCH 31-32 (70 % d'interception), les deux applications à 160 g sa/ha sont équivalentes à une application de 213 g sa/ha au stade BBCH 31-32. Cette dose est proche de la dose acceptable de 250 g picoxystrobine/ha au stade BBCH 32-33 dans les essais en condition d'exposition forcée.

⁴⁴ NOEC : No observed effect concentration (concentration sans effet).

⁴⁵ Correction : quand $\log \text{Pow} > 2$ (schéma d'évaluation des risques OEPP).

préparation ACANTO PRIMA. Aucune phytotoxicité n'ayant été observée, les risques pour les plantes non-cibles sont acceptables et aucune mesure de gestion n'est nécessaire.

CONSIDERANT LES DONNEES BIOLOGIQUES

La picoxystrobine est un dérivé synthétique des strobilurines naturelles présentes chez plusieurs genres de champignons comme *Strobilurus tenacellus*, et appartient à la famille chimique des strobilurines. La picoxystrobine inhibe la respiration mitochondriale en bloquant le transfert d'électrons dans la chaîne respiratoire. La cible de la picoxystrobine est le complexe bc1 (aussi nommé complexe III). La picoxystrobine se lie au complexe III au niveau du site de fixation de l'ubiquinone, empêchant cette dernière de se fixer. L'interruption du transfert d'électrons stoppe la production d'ATP, qui est la principale source d'énergie chimique assurant les fonctions vitales des cellules.

Le cyprodinil agit en bloquant la synthèse des acides aminés et plus particulièrement celle de la méthionine. L'action se traduit par un blocage de l'élongation du tube germinatif puis des hyphes mycéliens. Il semble également qu'une action bloquante de l'excrétion d'enzymes impliquées dans le processus de développement des parasites dans les tissus végétaux, telles que des cutinases, pectinases, cellulases, polygalacturonases... soit également responsable de la fongitoxicité des composés de la famille des anilinopyrimidines. L'activité fongicide s'exerce par contact et par systémie de manière préventive et curative.

Intérêt de l'association des deux substances actives

L'intérêt de l'association tient en la complémentarité des deux fongicides au niveau de leur mode d'action. Le cyprodinil et la picoxystrobine sont efficaces sur de nombreux agents pathogènes des céréales. Le cyprodinil, grâce à son action curative, permet de renforcer l'efficacité de la préparation ACANTO PRIMA. Le mode d'action au niveau cellulaire de ces deux matières actives étant différent, l'association est un élément de stratégie vis-à-vis de la résistance pour les pathogènes sensibles aux deux substances actives.

Essais préliminaires

Les doses proposées correspondent à des apports en substances actives inférieurs (pour la picoxystrobine) ou équivalents (pour le cyprodinil), aux produits formulés actuellement sur le marché à base de ces substances actives. De plus, pour l'un des usages sur blé, la dose de 2,5 kg/ha est justifiée par 3 essais d'efficacité.

Essais d'efficacité

60 essais d'efficacité ont été réalisés pour évaluer l'efficacité de la préparation ACANTO PRIMA contre les différentes maladies revendiquées sur blé et orge à respectivement 2,5 et 2 kg/ha. Pour chaque usage, le niveau d'efficacité de la préparation ACANTO PRIMA est similaire ou supérieur aux niveaux d'efficacité obtenus avec les préparations de référence excepté pour l'usage contre la rouille jaune sur blé contre laquelle, l'efficacité de la préparation ACANTO PRIMA à 2,5 kg/ha est significativement inférieure au niveau d'efficacité obtenu avec la préparation de référence.

Essais de phytotoxicité

La préparation ACANTO PRIMA appliquée sur blé et orge apporte une dose de chaque substance active inférieure ou équivalente aux doses de matières actives apportées par deux préparations actuellement autorisées sur le marché et composées respectivement de picoxystrobine et de cyprodinil.

Il peut être considéré que la préparation ACANTO PRIMA aura le même comportement que ces deux préparations déjà autorisées sur les cultures de blé et orge. De plus, dans l'ensemble des essais d'efficacité, des observations de phytotoxicité ont été effectuées et aucun symptôme n'a été observé sur les 14 variétés de chaque culture testées.

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

La préparation ACANTO PRIMA appliquée aux doses revendiquées sur blé et orge n'a pas d'impact négatif sur la qualité du blé, de la farine, sur le procédé de panification du blé, le procédé de brasserie de l'orge et la qualité de la bière dans les 11 essais validés. Les mesures de rendement montrent que la préparation ACANTO PRIMA appliquée à 2,5 kg/ha donne des

résultats similaires sur blé aux préparations de référence et qu'un gain de rendement est observé dans le cas d'une application de 2 kg/ha de la préparation ACANTO PRIMA sur orge par rapport aux préparations de référence.

Effets secondaires non recherchés

La préparation ACANTO PRIMA appliquée sur blé et orge apporte une dose de chaque substance active inférieure ou équivalente aux doses de matières actives apportées par deux préparations actuellement autorisées sur le marché et composées respectivement de 250 g/L de picoxystrobine et de 75 % de cyprodinil. Aucun impact négatif sur les cultures suivantes et adjacentes ainsi que sur les semences de blé et d'orge n'a été observé pour ces deux produits. Il peut être considéré que la préparation ACANTO PRIMA n'aura pas d'impact négatif sur les cultures adjacentes et suivantes ainsi que sur les semences.

Résistance

Compte tenu des phénomènes de résistance, la réduction de l'efficacité de la préparation ACANTO PRIMA est faible sur les rouilles mais plus significative sur l'oïdium de l'orge, ainsi que sur helminthosporiose et rhynchosporiose. Il conviendra de fournir en post-autorisation un suivi de résistance ou une mesure de l'évolution de l'efficacité des différentes substances actives composant la préparation ACANTO PRIMA pour les maladies piétin verse, oïdium, helminthosporiose et rhynchosporiose.

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 ACANTO PRIMA ont été décrites. Elles permettent de s'assurer de la sécurité de son utilisation dans les conditions d'emploi préconisées.

Les risques pour l'opérateur sont considérés comme acceptables dans les conditions d'emploi précisées ci-dessous. Les risques pour les personnes présentes et les travailleurs sont considérés comme acceptables.

Les risques pour le consommateur liés à l'utilisation de la préparation ACANTO PRIMA pour l'usage sur blé sont considérés comme acceptables.

Les risques pour l'environnement liés à l'utilisation de la préparation ACANTO PRIMA pour les usages revendiqués sont considérés comme acceptables.

Les risques pour les organismes terrestres et aquatiques, liés à l'utilisation de la préparation ACANTO PRIMA, sont considérés comme acceptables pour l'ensemble des usages dans les conditions d'emploi précisées ci-dessous. Toutefois, il conviendrait de fournir en post-autorisation les résultats de nouveaux essais de laboratoire réalisés avec la préparation ACANTO PRIMA en conditions modifiées (sol contenant 5 % de matière organique) pour permettre de préciser la toxicité de la préparation sur les vers de terre ou, si nécessaire, les résultats d'un essai en champ réalisé avec cette préparation.

- B.** Le niveau d'efficacité de la préparation ACANTO PRIMA pour le traitement du blé et de l'orge est satisfaisant excepté pour l'usage contre la rouille jaune sur blé. Aucun symptôme de phytotoxicité n'est apparu suite à l'utilisation de la préparation ACANTO PRIMA. Aucun effet néfaste sur le rendement, la qualité des plantes, les produits transformés, les cultures suivantes, les cultures adjacentes et les semences n'est apparu suite à l'utilisation de la préparation ACANTO PRIMA.

Compte tenu des phénomènes de résistance, il conviendrait de mettre en place, dans le cadre d'un suivi en post-autorisation, un programme de surveillance de l'évolution de résistance ou une mesure de l'évolution de l'efficacité des différentes substances actives composant la préparation ACANTO PRIMA pour les maladies piétin verse, oïdium, helminthosporiose et rhynchosporiose sur blé.

En conséquence, l'Agence nationale de sécurité sanitaire de l'alimentation, de l'environnement et du travail émet un avis **favorable** pour l'autorisation de mise sur le marché de la préparation ACANTO PRIMA (annexe 1) dans les conditions d'emploi précisées ci-dessous.

Classification des substances actives :

- **Picoxystrobine** : Xn, R20 ; N, R50/53 (Commission d'étude de la toxicité)
- **Cyprodinil** : Xi, R43 ; N, R50/53 (Rapport d'évaluation européen, 2006)

Classification⁴⁶ de la préparation ACANTO PRIMA, phrases de risque et conseils de prudence :

**N, R50/53
S60 S61**

N : Dangereux pour l'environnement.

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

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

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

Conformément à la directive 2006/8⁴⁷: "Contient du cyprodinil. Peut déclencher une réaction allergique."

Conditions d'emploi

- Porter des gants pendant les étapes de mélange et chargement de la préparation.
- Délai de rentrée : 6 heures.
- SP1 : Ne pas polluer l'eau avec le produit ou son emballage. [Ne pas nettoyer le matériel d'application près des eaux de surface. /Eviter la contamination via les systèmes d'évacuation des eaux à partir des cours de ferme ou des routes].
- SPe3 : Pour protéger les organismes aquatiques, respecter une zone non traitée de 5 mètres par rapport aux points d'eau.
- SPe3 : Pour protéger les arthropodes non-cibles/ les insectes, respecter une zone non traitée de 5 mètres par rapport à la zone non cultivée adjacente.
- Limites maximales de résidus : se reporter aux LMR définies au niveau de l'Union européenne⁴⁸.
- Délais d'emploi avant récolte : Blé : au plus tard au stade BBCH 37 et au moins 45 jours avant récolte. Orge : au plus tard au stade BBCH 49 et au moins 45 jours avant récolte.

⁴⁶ 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.

⁴⁷ Directive 2006/8/CE de la Commission du 23 janvier 2006, modifiant, aux fins de leur adaptation au progrès technique, les annexes II, III, V de la directive 1999/45/CE du Parlement européen et du Conseil concernant le rapprochement des dispositions législatives, réglementaires et administratives des Etats membres relatives à la classification, à l'emballage et à l'étiquetage des préparations dangereuses.

⁴⁸ 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 (JOUE du 16/03/2005) et règlements modifiant ses annexes II, III et IV relatives aux limites maximales applicables aux résidus des produits figurant à son annexe I.

Commentaires sur les préconisations agronomiques figurant sur l'étiquette

- Supprimer les paragraphes ci-dessous de la partie GENERALITES de l'étiquette :

"La picoxystrobine est active :

 - Sur blé : *septoria tritici* (efficacité variable selon la proportion de souches résistantes), *septoria nodorum*, oïdium (efficacité variable selon la proportion de souches résistantes), rouilles, helminthosporiose et fusariose.
 - Sur orge : oïdium (efficacité variable selon la proportion de souches résistantes), rhynchosporiose, rouille naine et helminthosporiose."

"Le cyprodinil est actif :

 - Sur blé : piétin verse, oïdium, *septoria nodorum*.
 - Sur orge : rhynchosporiose, oïdium, helminthosporiose, grillures et ramulariose".
- Remplacer le paragraphe de la partie REMARQUE GENERALE A PROPOS DE LA RESISTANCE AUX FONGICIDES de l'étiquette :

"Acanto® Prima, en associant deux molécules ayant un mode d'action différent, présente un intérêt fort en terme de prévention de la résistance sur les maladies sur lesquelles les deux substances qui le composent sont actives (rhynchosporiose, helminthosporiose, oïdium de l'orge, *septoria nodorum*)."

par :

"Acanto® Prima, en associant deux molécules ayant un mode d'action différent, présente un intérêt fort en terme de prévention de la résistance sur les maladies sur lesquelles les deux substances qui le composent sont actives (rhynchosporiose, helminthosporiose, oïdium de l'orge)."

Marc MORTUREUX

Mots-clés : ACANTO PRIMA, fongicide, cyprodinil, picoxystrobine, WG, blé et orge, PAMM.

Annexe 1

Liste des usages revendiqués et proposés pour une autorisation de mise sur le marché de la préparation ACANTO PRIMA

Substances	Composition de la préparation	Doses de substances actives
Cyprodinil	300 g/kg (30 % poids/poids)	600 à 750 g sa/ha/application
Picoxystrobine	80 g/kg (8 % poids/poids)	160 à 200 g sa/ha/application

Usages	Dose d'emploi (doses de substances actives)	Nombre d'applications maximum	Stade maximal d'application	Délai avant récolte (en jours)
15103213 : blé*traitement des parties aériennes* rouille brune	2,5 kg/ha (750 g sa/ha + 200 g sa/ha)	1	BBCH 37	45
15103216 : blé* traitement des parties aériennes * rouille jaune	2,5 kg/ha (750 g sa/ha + 200 g sa/ha)	1	BBCH 37	45
15103210 : blé* traitement des parties aériennes * piétin verse	2,5 kg/ha (750 g sa/ha + 200 g sa/ha)	1	BBCH 37	45
blé* traitement des parties aériennes *helminthosporiose	2,5 kg/ha (750 g sa/ha + 200 g sa/ha)	1	BBCH 37	45
15103225 : orge* traitement des parties aériennes* oïdium	2 kg/ha (600 g sa/ha + 160 g sa/ha)	2	BBCH 49	45
15103226 : orge* traitement des parties aériennes * helminthosporiose	2 kg/ha (600 g sa/ha + 160 g sa/ha)	2	BBCH 49	45
15103227 : orge* traitement des parties aériennes * rouille naine	2 kg/ha (600 g sa/ha + 160 g sa/ha)	2	BBCH 49	45
15103229 : orge* traitement des parties aériennes * rhynchosporiose	2 kg/ha (600 g sa/ha + 160 g sa/ha)	2	BBCH 49	45