

Maisons-Alfort, le 27 janvier 2014

LE DIRECTEUR GENERAL

AVIS

**de l'Agence nationale de sécurité sanitaire de l'alimentation,
de l'environnement et du travail
relatif à une demande de la société Syngenta Agro S.A.S. d'autorisation
pour utiliser en mélange extemporané les préparations
BRAVO PREMIUM à base de chlorothalonil et de propiconazole
et OPUS à base d'époxiconazole**

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'une demande d'autorisation d'utilisation en mélange les préparations BRAVO PREMIUM et OPUS, déposée par la société Syngenta Agro S.A.S., pour laquelle, conformément au code rural et de la pêche maritime et à l'arrêté du 7 avril 2010¹, relatif à l'utilisation des mélanges extemporanés, l'avis de l'Anses est requis.

Le présent avis porte sur l'évaluation du mélange extemporané des préparations BRAVO PREMIUM et OPUS, destiné au traitement fongicide du blé et de l'orge. L'évaluation a été réalisée en conformité avec la note d'information aux pétitionnaires².

Cet avis est fondé sur l'examen par l'Agence du dossier déposé pour ce mélange, en conformité avec les exigences de l'arrêté du 7 avril 2010, ces préparations ayant déjà été évaluées dans le cadre de la directive 91/414/CEE³ conformément aux dispositions de l'article 80 du règlement (CE) n° 1107/2009⁴ applicable depuis le 14 juin 2011 et dont les règlements d'exécution reprennent les annexes de la directive 91/414/CEE.

¹ Arrêté du 7 avril 2010 relatif à l'utilisation des mélanges extemporanés de produits visés à l'article L. 253-1 du code rural, consolidé le 23 septembre 2006.

² Note d'information aux pétitionnaires sur la méthodologie et les éléments à renseigner pour l'évaluation des préparations phytopharmaceutiques utilisées en mélanges extemporanés soumis à évaluation préalable en accord avec l'arrêté du 7 avril 2010 (www.anses.fr).

³ 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.

⁴ 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.

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.

Les conclusions relatives à l'acceptabilité du risque dans cet avis se réfèrent aux critères indiqués dans le règlement (UE) n°546/2011⁵. Elles sont formulées en termes d' "acceptable" ou "inacceptable" en référence à ces critères.

Après consultation du Comité d'experts spécialisé "Produits phytopharmaceutiques : substances et préparations chimiques", réuni le 18 et 19 décembre 2013, l'Agence nationale de sécurité sanitaire de l'alimentation, de l'environnement et du travail émet l'avis suivant.

CONSIDERANT L'IDENTITE DES PREPARATIONS ET DU MELANGE

- **BRAVO PREMIUM**

La préparation BRAVO PREMIUM (AMM⁶ n° 8500160) se présente sous forme d'une suspension concentrée (SC) contenant 250 g/L de chlorothalonil et 62,5 g/L de propiconazole. Elle est appliquée en pulvérisation après dilution dans l'eau. Les usages autorisés pour cette préparation sont mentionnés à l'annexe 1.

Le chlorothalonil et le propiconazole sont des substances actives approuvées⁷ au titre du règlement (CE) n°1107/2009.

- **OPUS**

La préparation OPUS (AMM n° 9200018) se présente sous forme d'une suspension concentrée (SC) contenant 125 g/L d'époxiconazole. Elle est appliquée en pulvérisation après dilution dans l'eau. Les usages autorisés pour cette préparation sont mentionnés à l'annexe 2.

L'époxiconazole est une substance active approuvée au titre du règlement (CE) n°1107/2009.

- **Mélange des préparations BRAVO PREMIUM 500 et OPUS**

Les usages revendiqués (cultures et doses d'emploi annuelle) pour le mélange extemporané des préparations BRAVO PREMIUM et OPUS est mentionné à l'annexe 3.

La classification telle qu'elle figure dans la décision d'AMM des préparations BRAVO PREMIUM et OPUS figure en annexe 4.

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

- **Spécifications**

Les spécifications des substances actives entrant dans la composition des préparations BRAVO PREMIUM et OPUS permettent de caractériser ces substances actives et sont conformes aux exigences réglementaires.

- **Propriétés physico-chimiques**

Les propriétés physiques et chimiques des préparations BRAVO PREMIUM et OPUS ont été évaluées dans le cadre de la demande d'AMM de chacune des préparations. Les

⁵ 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.

⁶ AMM : Autorisation de mise sur le marché.

⁷ Règlement d'exécution (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 approuvées.

caractéristiques techniques de ces préparations permettaient de s'assurer de leur sécurité d'utilisation dans les conditions d'emploi préconisées.

Les propriétés physico-chimiques caractéristiques du mélange, soit 0,5 % pour la préparation OPUS et 2 % pour la préparation BRAVO PREMIUM (indépendamment de l'ordre d'introduction dans la cuve), ont été décrites et les données disponibles permettent de conclure que ce mélange est stable et homogène. Le pH du mélange n'a pas été fourni. Néanmoins, considérant le pH et la composition de chaque préparation ainsi que la structure moléculaire de chaque substance active, le pH du mélange est estimé à environ 7 à température ambiante.

Les études montrent que le mélange préparé aux concentrations préconisées ne forme pas de mousse.

Les résultats du test de spontanéité de dispersion montrent que le mélange reste homogène et stable durant l'application dans les conditions testées. Le test de suspensibilité n'a pas été fourni. Néanmoins, au vu des données disponibles pour chacune des préparations et étant données les bonnes pratiques agricoles, aucune donnée supplémentaire n'est nécessaire.

Les caractéristiques techniques du mélange permettent de s'assurer de la sécurité de son utilisation dans les conditions d'emploi préconisées entre 0,5 % (pour la préparation OPUS) et 2% (pour la préparation BRAVO PREMIUM).

- **Méthodes d'analyse**

Les méthodes d'analyse pour la détermination des substances actives dans les substances actives techniques, ainsi que dans les préparations, et 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 au moment de l'évaluation respective de chaque préparation, sont conformes aux exigences réglementaires. Les limites de quantification de ces méthodes ont été présentées dans les avis relatifs aux 2 préparations.

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

Les recommandations indiquent que le mélange des deux préparations doit être réalisé en incorporant chaque préparation l'une après l'autre dans la cuve de pulvérisation. L'opérateur étant potentiellement exposé de manière successive à chaque préparation, un contact avec le mélange non dilué des deux préparations n'est pas attendu. En conséquence, il est considéré que les dangers identifiés pour chaque préparation prise individuellement permettent d'informer l'utilisateur lors de la mise en œuvre du mélange.

- **Niveau acceptable d'exposition pour l'opérateur (AOEL⁸)**

Epoxiconazole

Le niveau d'exposition admissible pour l'opérateur (AOEL) de l'époxiconazole, fixé lors de son approbation, est de **0,008 mg/kg p.c./j**. Il a été déterminé en appliquant un facteur de sécurité de 100 à la dose sans effet néfaste observée obtenue dans une étude de toxicité par voie orale d'un an chez le chien, corrigé par une valeur d'absorption orale de 50 %.

Chlorothalonil

L'AOEL du chlorothalonil, fixé lors de son approbation, est de **0,009 mg/kg p.c./j**. Il a été déterminé en appliquant un facteur de sécurité de 100 à la dose sans effet néfaste observée obtenue dans une étude de toxicité chronique chez le rat, corrigé par une valeur d'absorption orale de 30 %.

⁸ 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.

Propiconazole

L'AOEL pour le propiconazole, fixé dans le cadre de son approbation, est de **0,1 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 la reproduction (2 générations) chez le rat.

- **Absorption cutanée**

Préparations non diluées

Chaque préparation est incorporée l'une après l'autre. Les valeurs d'absorption percutanée pour les substances actives des préparations non diluées retenues dans le cadre de l'autorisation des préparations sont donc extrapolables au mélange étudié.

Les valeurs d'absorption cutanée retenues pour la phase de mélange/chargement sont donc de 3 % pour l'époxiconazole, de 0,14 % pour le chlorothalonil et de 1,6 % pour le propiconazole, basées sur l'évaluation individuelle des préparations OPUS et BRAVO PREMIUM.

Préparations diluées

En absence d'étude d'absorption cutanée dans les conditions du mélange et conformément au document guide de l'EFSA (EFSA Journal 2012;10(4):2665) les valeurs par défaut d'absorption cutanée retenues pour la phase de pulvérisation sont de 50 % pour l'époxiconazole, de 30 % pour le chlorothalonil et de 75 % pour le propiconazole.

- **Estimation de l'exposition de l'opérateur, des personnes présentes et du travailleur**

Différentes approches d'évaluation des risques cumulés sont disponibles dans la littérature, l'approche développée ci-dessous se fondant notamment sur celle préconisée par le Chemical Regulation Directorate (CRD UK) et sur celle présentée dans le rapport de l'Anses de juin 2010⁹.

La méthodologie utilisée repose sur le calcul de quotients de risque (QR) définis pour chaque substance active comme le rapport du niveau d'exposition estimé par le modèle / la valeur de référence (AOEL). Puis, la somme des quotients de risque (Σ QR) de chaque substance est effectuée pour donner un indice de risque (IR).

- Si l'IR est < 1 , les risques pour l'opérateur, les personnes présentes et le travailleur sont considérés comme acceptables.
- Si l'IR est > 1 , les risques pour l'opérateur, les personnes présentes et le travailleur sont considérés inacceptables.

Estimation de l'exposition des opérateurs¹⁰

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 la phase de mélange/chargement**

- Vêtement de travail dédié couvrant bras et jambes, en polyester/coton 65%/35%, d'au moins 230 g/m², traité déperlant ;
- Tablier à manches longues certifié pour la protection contre les produits chimiques liquides [catégorie III type (PB) 3] ;
- Gants certifiés pour la protection chimique (norme EN 374-3), en nitrile, réutilisables. Ces gants doivent être lavés en fin d'usage ;
- Visière ou des lunettes de protection.

- **Pendant la phase d'application**

- Vêtement de travail dédié couvrant bras et jambes, en polyester/coton 65%/35%, d'au moins 230 g/m², traité déperlant ;

⁹ Proposition d'une démarche d'évaluation des risques sanitaires agrégés et cumulés liés à une exposition à un mélange de phtalate de butylbenzyle et de phtalate de dibutyle. CES Evaluation des risques liés aux substances chimiques, Juin 2010, version finale N°1, www.afsset.fr.

¹⁰ Opérateur : personne assurant le traitement phytopharmaceutique sur le terrain.

- *si application avec tracteur sans cabine* : des gants certifiés pour la protection chimique (norme EN 374-3), en nitrile, à usage unique, et en cas d'intervention sur le matériel d'application ;
 - *si application avec tracteur avec cabine* : des gants certifiés pour la protection chimique (norme EN 374-3), en nitrile, à usage unique, en cas d'intervention sur le matériel d'application. Ces gants doivent être retirés en fin d'intervention et ne pas être introduits dans la cabine.
- **Pendant la phase de nettoyage du matériel de pulvérisation**
 - Vêtement de travail dédié couvrant bras et jambes, en polyester/coton 65%/35%, d'au moins 230 g/m², traité déperlant ;
 - Tablier à manches longues certifié pour la protection contre les produits chimiques liquides [catégorie III type (PB) 3] ;
 - Gants certifiés pour la protection chimique (norme EN 374-3), en nitrile, réutilisables. Ces gants doivent être lavés en fin d'usage.

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.

L'exposition systémique des opérateurs a été estimée par l'Anses à l'aide du modèle BBA (German exposure operator model¹¹) en considérant les conditions d'application suivantes des préparations OPUS et BRAVO PREMIUM :

Usages	Dose d'emploi	Volume de dilution	Surface traitée	Equipement
Blé, orge	OPUS : 0,5 L/ha soit 62,5 g/ha d'époxiconazole BRAVO PREMIUM : 2 L/ha soit 500 g/ha de chlorothalonil et 125 g/ha de propiconazole	100-150 L	20 ha/jour	Pulvérisateur à rampe

Les expositions estimées, exprimées en pourcentage d'AOEL et en quotients de risque, sont les suivantes :

EPI et/ou combinaison de travail	Quotients de risque (QR) pour chaque substance active % de l'AOEL			Somme des quotients de risque (Σ QR) ou indice de risque (IR)
	Epoxiconazole (AOEL= 0.008 mg/kg pc/j)	Chlorothalonil (AOEL= 0.009 mg/kg pc/j)	Propiconazole (AOEL= 0.1 mg/kg pc/j)	
Avec port d'une combinaison de travail, sans port de gant	0,83 83%	2,94 294%	0,18 18%	3,95
Avec port d'une combinaison de travail et gants pendant le mélange/chargement	0,69 69%	2,89 289%	0,16 16%	3,74
Avec port d'une combinaison de travail et gants pendant le mélange/chargement et application	0,31 71%	1,26 126%	0,07 7%	1,64

¹¹ 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).

L'estimation de l'exposition a été réalisée en prenant en compte le port d'une combinaison de travail et de gants par les opérateurs. Dans cette évaluation, un facteur de protection de 90% a été pris en compte pour la combinaison de travail, en conformité avec les propositions de l'EFSA (EFSA, 2010¹² et projet EFSA, 2012). Ce facteur de protection est basé sur le résultat de différents essais terrain, en conditions réelles, revus récemment par l'EFSA. De plus, l'Anses utilise un facteur de protection de 90% pour les gants dédiés à la protection contre les substances chimiques (formulation liquide).

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 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.

Les résultats montrent que pour :

- l'époxiconazole, l'estimation de l'exposition représente 83 % de l'AOEL de l'époxiconazole en considérant le port d'une combinaison de travail ($QR < 1$) ;
- le propiconazole, l'estimation de l'exposition représente 18 % de l'AOEL du propiconazole, en considérant le port d'une combinaison de travail ($QR < 1$) ;
- le chlorothalonil, en considérant le port d'une combinaison de travail et de gants pendant le mélange/chargement et l'application, l'exposition estimée représente 126 % de l'AOEL du chlorothalonil ($QR > 1$).

En conséquence, l'exposition liée au chlorothalonil étant supérieure à l'AOEL, les risques sanitaires pour les opérateurs sont considérés comme inacceptables lors de l'application du mélange des préparations BRAVO PREMIUM + OPUS. L'évaluation des risques cumulés n'a pas lieu d'être.

Estimation de l'exposition des personnes présentes¹³

L'exposition des personnes présentes à proximité des zones de pulvérisation, réalisée à partir du modèle EUROPOEM II¹⁴, est estimée pour un adulte de 60 kg, situé à 7 mètres de la culture traitée (pourcentage de dérive à 7 mètres de 0,41 %) et exposé pendant 5 minutes à la dérive de pulvérisation, pour les usages revendiqués.

Usage	Substances actives	% de l'AOEL	QR
Blé, Orge	Epoxiconazole	3%	0,03
	Chlorothalonil	14%	0,14
	Propiconazole	0,3	0,03
IR			0,17

L'indice de risque ($IR = \sum QR$) pour les 3 substances actives est inférieur à 1 (0,17).

Pour les usages et doses revendiqués, en considérant une additivité des effets des deux substances actives, le risque pour les personnes présentes engendré lors de l'application du mélange est considéré comme acceptable.

Estimation de l'exposition des travailleurs¹⁵

Le mélange des préparations BRAVO PREMIUM et OPUS est destiné à un usage fongicide sur céréales. Des activités d'inspection peuvent être nécessaires. En prenant en compte, une durée d'inspection d'une heure, les estimations de l'exposition aux 3 substances actives pour

¹² 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.

¹³ Personne présente : personne se trouvant à proximité d'un traitement phytopharmaceutique et potentiellement exposée à une dérive de pulvérisation.

¹⁴ EUROPOEM II- Bystander Working group Report.

¹⁵ Travailleur : toute personne intervenant sur une culture après un traitement phytopharmaceutique.

le travailleur ont été réalisées à l'aide du modèle EUROPOEM II, sur la base des résidus secs sur les cultures concernées et sans prendre en compte le délai de rentrée¹⁶.

Les quotients de risque (QR) pour chaque substance active, ainsi que l'indice de risque, sont les suivants :

EPI et/ou combinaison de travail	Quotients de risque (QR) pour chaque substance active % de l'AOEL			Somme des quotients de risque (Σ QR) ou indice de risque (IR)
	Epoxiconazole (AOEL: 0,008 mg/kg p.c./j)	Chlorothalonil (AOEL: 0,009 mg/kg p.c./j)	Propiconazole (AOEL: 0,1 mg/kg p.c./j)	
Sans combinaison de travail	1,95 195%	8,33 833%	0,19 18,8%	10,47
Avec port d'une combinaison de travail et de gants	0,19 19%	0,83 83%	0,02 1,9%	1,05

Pour les usages et doses revendiqués, le quotient de risque est inférieur à 1 pour chacune des substances actives prises séparément, en considérant le port d'une combinaison de travail et de gants ($QR < 1$). Cependant, l'indice de risque cumulé ($IR = \Sigma QR = 1,05$) étant supérieur à 1, les risques sanitaires pour le travailleur liés à l'application du mélange des préparations BRAVO PREMIUM et OPUS sont considérés comme inacceptables.

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

La demande d'autorisation d'utilisation en mélange extemporané des préparations BRAVO PREMIUM et OPUS se base sur les autorisations de mise sur le marché déjà accordées à chacune de ces deux préparations.

Les préconisations d'emploi sur blé et orge du mélange BRAVO PREMIUM et OPUS entrent dans le cadre des bonnes pratiques agricoles des 2 spécialités autorisées, BRAVO PREMIUM à base de chlorothalonil et de propiconazole, et OPUS à base d'époxiconazole et doivent permettre de respecter les LMR en vigueur pour ces substances actives.

Ainsi en l'état actuel des connaissances, l'application en mélange des deux préparations ne devrait pas, engendrer de risque supplémentaire pour le consommateur par rapport à une application séquentielle de ces mêmes préparations.

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

La demande d'autorisation d'utilisation en mélange extemporané des préparations BRAVO PREMIUM et OPUS se base sur les autorisations de mise sur le marché déjà accordées à chacune de ces deux préparations. Les deux préparations utilisées en mélange doivent être appliquées au maximum à la dose autorisée sur ces cultures.

En conséquence, l'évaluation de l'exposition des compartiments de l'environnement liée à l'utilisation des préparations BRAVO PREMIUM et OPUS, utilisées indépendamment l'une de l'autre peut permettre de couvrir celle du mélange extemporané.

CONSIDERANT LES DONNEES D'ECOTOXICITE

Les préparations BRAVO PREMIUM et OPUS sont autorisées sur céréales à des doses supérieures à celles revendiquées pour le mélange. Les conditions d'emploi du mélange n'engendrent pas d'exposition plus importante des organismes non-cibles par rapport à celle liées aux usages prévus pour les préparations seules.

¹⁶ C'est à dire en considérant une rentrée dans la culture traitée juste après l'application (DFR0) ; aucune décroissance potentielle des résidus sur la culture au cours du temps n'est donc prise en compte.

Les deux préparations étant appliquées simultanément, la toxicité aiguë vis-à-vis des organismes non-cibles doit être évaluée. La toxicité théorique du mélange est calculée sur la base de la toxicité de chaque substance active et de leur teneur dans le mélange. Cette toxicité théorique est comparée à la toxicité mesurée du mélange pour un même organisme et un même paramètre. Des études de toxicité aiguë du mélange sont disponibles pour plusieurs organismes : les mammifères, les poissons, les invertébrés aquatiques, les algues, les végétaux supérieurs et les vers de terre.

Pour les risques à long-terme, l'application en mélange extemporané des deux préparations ne devrait pas, en l'état actuel des connaissances, engendrer de risques supplémentaires pour les organismes non cibles par rapport à une application séquentielle de ces mêmes préparations.

Effet sur les oiseaux

Pour rappel, les données de toxicité aiguë des substances actives issues des dossiers européens sont les suivantes :

- **Epoxiconazole**
 - pour une exposition aiguë, DL₅₀ supérieure à 2000 mg/kg p.c. (étude de toxicité aiguë chez le colin de Virginie) ;
- **Chlorothalonil**
 - pour une exposition aiguë, DL₅₀ supérieure à 2000 mg/kg p.c. (étude de toxicité aiguë chez la caille japonaise) ;
- **Propiconazole**
 - pour une exposition aiguë, DL₅₀ supérieure à 2510 mg/kg p.c. (étude de toxicité aiguë chez le canard colvert).

Aucune donnée de toxicité du mélange n'a été fournie dans le cadre de ce dossier. Cependant, l'étude réalisée sur les mammifères n'indique pas de toxicité aiguë du mélange plus élevée qu'attendu à partir des données sur les substances actives. Ces résultats d'étude peuvent être extrapolés aux oiseaux.

En conséquence, les risques pour les oiseaux liés à l'utilisation des préparations BRAVO PREMIUM et OPUS en mélange extemporané sont considérés comme acceptables.

Effet sur les mammifères

Pour rappel, les données de toxicité aiguë des substances actives issues des dossiers européens sont les suivantes :

- **Epoxiconazole**
 - pour une exposition aiguë, DL₅₀ égale à 3160 mg/kg p.c. (étude de toxicité aiguë chez le rat) ;
- **Chlorothalonil**
 - pour une exposition aiguë, DL₅₀ supérieure à 5000 mg/kg p.c. (étude de toxicité aiguë chez le rat) ;
- **Propiconazole**
 - pour une exposition aiguë, DL₅₀ égale à 1490 mg/kg p.c. (étude de toxicité aiguë chez le rat).

Une étude de toxicité aiguë est disponible avec le mélange sur le rat. Aucune mortalité n'a été observée jusqu'à la dose de 2000 mg mélange/kg p.c. Ce résultat montre que le mélange n'est pas plus toxique qu'attendu à partir des données sur les substances actives.

En conséquence, les risques pour les mammifères liés à l'utilisation des préparations BRAVO PREMIUM et OPUS en mélange extemporané sont considérés comme acceptables.

Effet sur les organismes aquatiques

Des études de toxicité aiguë sont disponibles avec le mélange pour les poissons ($CL_{50}^{17} = 0,32$ mg mélange/L sur *Oncorhynchus mykiss*), les invertébrés ($CE_{50}^{18} = 0,77$ mg mélange/L, sur *Daphnia magna*), les algues ($CEb_{50}^{19} = 0,35$ mg mélange/L ; $CEr_{50}^{20} = 2,1$ mg mélange/L ; $CEy_{50}^{21} = 0,2$ mg mélange/L, sur *Pseudokirchneriella subcapitata*) et les plantes (CEr_{50} et CEy_{50} nombre de frondes = 3,1 ; 0,5 mg mélange/L et $CEy_{50} = 0,74$ mg mélange/L sur *Lemna gibba*). Ces résultats montrent que le mélange n'est pas plus toxique qu'attendu à partir des données sur les substances actives.

En conséquence, les risques pour les organismes aquatiques liés à l'utilisation des préparations BRAVO PREMIUM et OPUS en mélange extemporané sont considérés comme acceptables. La mesure de gestion la plus restrictive associée à l'une ou l'autre des préparations doit être appliquée. Il conviendra de respecter une zone de traitée de 20 mètres comportant d'un dispositif végétalisé de 20 mètres.

Effet sur les abeilles

Considérant l'absence d'augmentation de toxicité du mélange sur les autres organismes (incluant les invertébrés aquatiques), l'application en mélange extemporané des deux préparations ne devrait pas, en l'état actuel des connaissances, engendrer de risques supplémentaires pour les abeilles par rapport à une application séquentielle de ces mêmes préparations.

Effets sur les autres arthropodes non-cibles

L'application en mélange extemporané des deux préparations ne devrait pas, en l'état actuel des connaissances, engendrer de risques supplémentaires pour les arthropodes non-cibles par rapport à une application séquentielle de ces mêmes préparations. La mesure de gestion la plus restrictive associée à l'une ou l'autre des préparations doit être appliquée. Il conviendra de respecter une zone non traitée de 5 mètres.

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

Pour rappel, les données de toxicité aiguë des substances actives sont les suivantes :

- **Epoxiconazole**
 - CL_{50} époxiconazole > 1000 mg/kg_{SOL}
- **Chlorothalonil**
 - CL_{50} chlorothalonil = 268,5 mg/kg_{SOL}
- **Propiconazole**
 - CL_{50} propiconazole = 686 mg/kg_{SOL}

Un essai de toxicité aiguë réalisé avec le mélange est disponible chez le ver de terre, permettant de déterminer une CL_{50} supérieure à 1000 mg mélange/kg_{SOL}. Compte tenu des données de toxicité aiguë des 3 substances actives, le mélange n'est pas plus toxique qu'attendu par rapport aux substances actives. Le mélange n'est donc pas plus toxique qu'attendu par rapport aux substances actives.

En conséquence, les risques aigus pour les vers de terre liés à l'utilisation des préparations BRAVO PREMIUM et OPUS en mélange extemporané sont considérés comme acceptables.

Effets sur les microorganismes non-cibles du sol et autres organismes non cibles (flore et faune) supposés être exposés à un risque

L'application en mélange extemporané des deux préparations ne devrait pas, en l'état actuel des connaissances, engendrer de risques supplémentaires pour les microorganismes du sol et les autres organismes non-cibles (flore et faune) par rapport à une application séquentielle de ces mêmes préparations.

¹⁷ CL_{50} : concentration entraînant 50 % de mortalité.

¹⁸ CE_{50} : concentration entraînant 50 % d'effets.

¹⁹ CEb_{50} : concentration d'une substance produisant 50 % d'effet sur la biomasse algale.

²⁰ CEr_{50} : concentration d'une substance produisant 50 % d'effet sur la croissance algale.

²¹ CEy_{50} : concentration d'une substance produisant 50 % d'effet sur rendement.

CONSIDERANT LES DONNEES BIOLOGIQUES

Introduction

La préparation OPUS est autorisée depuis 1992 à la dose de 1 L/ha contre les maladies du blé (septorioses, rouille brune, rouille jaune, fusarioses) et de l'orge (helminthosporiose, rhynchosporiose, rouille naine, rouille jaune et oïdium).

La préparation BRAVO PREMIUM est autorisée depuis 1985 à la dose de 2 L/ha contre les maladies du blé (fusarioses des épis, oïdium, rouille brune, rouille jaune et septorioses) et de l'orge (helminthosporiose, rhynchosporiose, oïdium).

Cette évaluation a pour but de justifier l'intérêt agronomique du mélange de ces deux préparations pour lutter contre les maladies du blé et de l'orge à la dose de :

- 0,5 L/ha contre 1 L/ha, dose actuellement autorisée pour la préparation OPUS ;
- 2 L/ha, dose actuellement autorisée pour la préparation BRAVO PREMIUM.

Le pétitionnaire justifie l'intérêt agronomique du mélange des préparations OPUS et BRAVO PREMIUM dans le cadre de la gestion des résistances aux triazoles notamment sur *Septoria tritici* comme préconisé dans les notes nationales sur la gestion des résistances des céréales à pailles.

Aucune préparation associant ces 3 substances actives n'est actuellement autorisée.

Mode d'action

L'époxiconazole et le propiconazole appartiennent à la famille chimique des triazoles. Ces inhibiteurs de la stérol-C14-déméthylase (IDM) sont dotés de propriétés systémiques. Ces substances actives agissent principalement par inhibition de la biosynthèse des stérols de champignons dont l'ergostérol, constituant essentiel de la membrane plasmique des champignons.

Le chlorothalonil appartient à la famille chimique des chloronitriles. Dotée d'un large spectre d'activité, il agit préventivement en inhibant les réactions enzymatiques chez les spores des champignons entraînant ainsi leur mort.

Essais d'efficacité

Les deux préparations OPUS et BRAVO PREMIUM sont actuellement autorisées sur l'ensemble des usages revendiqués dans le cadre de cette demande d'autorisation d'un mélange extemporané. La préparation BRAVO PREMIUM est revendiquée dans ce mélange à sa dose d'autorisation de 2 L/ha. L'efficacité, proprement dit, du mélange OPUS (0,5 L/ha) et BRAVO PREMIUM (2 L/ha) n'est donc pas remise en cause et aucune donnée d'efficacité n'est nécessaire.

Toutefois, 5 essais d'efficacité, réalisés au Royaume-Uni en 2007 et 2008, ont permis d'évaluer l'efficacité du mélange contre la septoriose du blé. Ces essais confirment l'efficacité du mélange avec des niveaux d'efficacité similaires voire supérieurs à la préparation OPUS seule à la dose pleine de 1 L/ha ou à la dose de 0,72 L/ha (dose comprise entre la dose de 0,5 L/ha revendiquée dans le mélange et la dose de 1 L/ha actuellement autorisée).

Phytotoxicité

Aucune donnée n'a été fournie. Toutefois, la sélectivité de chacune des deux spécialités OPUS et BRAVO PREMIUM vis-à-vis du blé et de l'orge a été évaluée lors des évaluations relatives aux autorisations de chacune des préparations et a été jugée acceptable.

Impact sur la qualité, le rendement, les procédés de transformation et les végétaux ou produits végétaux traités à utiliser à des fins de multiplication (production de semences ou production de plants)

Les préparations BRAVO PREMIUM et OPUS étant des préparations actuellement autorisées à des doses supérieures ou égales aux doses du mélange proposé, aucun impact négatif n'est attendu.

Impact sur les cultures suivantes et adjacentes

Les préparations BRAVO PREMIUM et OPUS étant des préparations actuellement autorisées à des doses supérieures ou égales aux doses du mélange proposé, aucun impact négatif n'est attendu.

Risque d'apparition ou de développement de résistance

Le dossier présente un résumé des informations disponibles sur les phénomènes de résistance associés à l'utilisation de l'époxiconazole et du propiconazole (appartenant à la famille des IDM) sur *Septoria tritici*.

Le FRAC²² a classé le groupe des fongicides de type IDM comme étant à risque modéré vis-à-vis du développement des résistances. De plus, une érosion de l'activité des triazoles au champ notamment contre les septorioses du blé pour lequel il existe des résistances a été confirmée.

Entre 2008 et 2010, une évolution de la sensibilité a été notée avec une augmentation légère des souches Tri MR à l'inverse des souches HR. Cependant, d'un point de vue de l'efficacité, à travers les résultats des essais du réseau Performance coordonnés par l'institut technique ARVALIS, le niveau de contrôle de *Septoria tritici* par ces substances actives reste stable.

Ces résultats permettent également de confirmer un bon niveau d'efficacité de mélange associant le chlorothalonil, substance active à mode d'action multisite, et ainsi confirmer l'intérêt de cette substance active comme partenaire d'alternance des familles chimiques dans le cadre de la gestion des résistances comme préconisée dans les notes nationales sur la gestion des résistances des céréales à pailles.

Sur orge, ce mélange permet également de gérer l'apparition de souches résistantes de *Rhynchosporium secalis* aux triazoles en associant une substance active à action multisite comme le chlorothalonil.

L'utilisation en mélange des préparations OPUS (0,5 L/ha) et BRAVO PREMIUM (2 L/ha) sur blé et sur orge est donc acceptable pour une application par saison comme cela est revendiqué afin de gérer le développement ou l'apparition de souches résistantes aux triazoles. En revanche, sur blé, la limitation à une application par saison est étendue à l'ensemble des préparations contenant l'une des triazoles concernée dans le mélange : le propiconazole ou l'époxiconazole.

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 des substances actives, 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 et n'a pas pour objet de retracer de façon exhaustive les travaux d'évaluation estime que :

- A. Les caractéristiques physico-chimiques de chacune des préparations BRAVO PREMIUM et OPUS ont été décrites et sont extrapolables au mélange des préparations BANKO 500 et OPUS. Elles permettent de s'assurer de la sécurité de son utilisation dans les conditions d'emploi préconisées.

Les risques sanitaires pour les opérateurs et les travailleurs, liés à l'utilisation des préparations BRAVO PREMIUM et OPUS en mélange extemporané, sont considérés comme inacceptables dans les conditions d'emploi définies ci-dessous. Les risques sanitaires pour les personnes présentes sont acceptables.

²² FRAC : Fungicide Resistance Action Committee.

Les risques pour le consommateur, liés à l'utilisation des préparations BRAVO PREMIUM et OPUS en mélange extemporané, sont considérés comme acceptables.

Les risques pour l'environnement, liés à l'utilisation des préparations BRAVO PREMIUM et OPUS en mélange extemporané, sont considérés comme acceptables.

Les risques pour les organismes terrestres et aquatiques, liés à l'utilisation des préparations BRAVO PREMIUM et OPUS en mélange extemporané, sont considérés comme acceptables dans les conditions d'emploi précisées ci-dessous.

- B.** Les deux préparations OPUS et BRAVO PREMIUM sont actuellement autorisées sur l'ensemble des usages revendiqués dans le cadre de cette demande d'autorisation d'un mélange extemporané : l'efficacité, proprement dit, du mélange OPUS (0,5 L/ha) et BRAVO PREMIUM (2 L/ha) n'est donc pas remise en cause et a même été confirmée contre la septoriose du blé.

Il est nécessaire d'encadrer l'emploi des préparations BRAVO PREMIUM et OPUS, même en mélange, et donc de limiter sur blé l'utilisation en mélange des préparations BRAVO PREMIUM (2 L/ha) + OPUS (0,5 L/ha) à 1 application par saison et par culture.

En conséquence, les risques sanitaires pour les opérateurs et les travailleurs étant considérés comme inacceptables, l'Agence nationale de sécurité sanitaire de l'alimentation, de l'environnement et du travail émet un avis **défavorable** pour l'utilisation en mélange extemporané des préparations BRAVO PREMIUM et OPUS.

Les éléments relatifs à la classification et aux conditions d'emploi issus de l'évaluation figurent en annexe 4.

Il convient de noter que l'époxiconazole étant classé reprotoxique de catégorie 1B pour ses effets sur le développement (5^{ème} ATP²³ du 2 octobre 2013), la préparation OPUS devra être utilisée en accord avec le Décret n° 2001-97 du 1^{er} février 2001 établissant les règles particulières de prévention des risques cancérogènes, mutagènes ou toxiques pour la reproduction

Marc MORTUREUX

Mots-clés : Mélange, BRAVO PREMIUM et OPUS, fongicide, blé, orge, chlorothalonil, propiconazole, époxiconazole, SC/SC, PMEL.

²³ Règlement (UE) n° 944/2013 de la Commission du 2 octobre 2013 modifiant, aux fins de son adaptation au progrès technique et scientifique, le règlement (CE) n° 1272/2008 du Parlement européen et du Conseil relatif à la classification, à l'étiquetage et à l'emballage des substances et des mélanges.

Annexe 1

**Liste des usages considérés et autorisés pour
la préparation BRAVO PREMIUM**

Substance active	Composition de la préparation	Dose maximale de substance active
Chlorothalonil	250 g/L	500 g sa/ha
Propiconazole	62,5 g/L	125 g sa/ha

Usages	Dose d'emploi (substances actives)	Nombre maximum d'applications	Intervalle entre applications (jours)	Date d'application (stade de croissance)	DAR (jours)
15103204*Blé*Traitement des parties aériennes* fusariose sur épis	2 L/ha (500 g/ha chlorothalonil + 125 g/ha propiconazole)	2	21	BBCH 31-32 + BBCH 61-69	56
15103209*Blé* Traitement des parties aériennes* oïdium				BBCH 31-32 + BBCH 61-69	56
15103213*Blé*Traitement des parties aériennes* rouille brune				BBCH 31-32 + BBCH 61-69	56
15103216*Blé*Traitement des parties aériennes* rouille jaune				BBCH 31-32 + BBCH 61-69	56
15103221*Blé*Traitement des parties aériennes* septoriose				BBCH 31-32 + BBCH 61-69	56
15103225*Orge*Traitement des parties aériennes* oïdium	2 L/ha (500 g/ha chlorothalonil + 125 g/ha propiconazole)	2	21	BBCH 31-32 + BBCH 59	42
15103226*Orge*Traitement des parties aériennes* helminthosporiose (<i>D. Teres</i>)				BBCH 31-32 + BBCH 59	42
15103229*Orge*Traitement des parties aériennes* rhynchosporiose				BBCH 31-32 + BBCH 59	42

Annexe 2

**Liste des usages considérés et autorisés pour
la préparation OPUS**

Substances actives	Composition de la préparation	Doses de substances actives
Epoxiconazole	125 g/L	125 g sa/ha

Usages	Dose d'emploi (substances actives)	Nombre maximum d'applications	Délai avant récolte (jours)
10993207 * Graminées porte-graine * traitement des parties aériennes * maladies foliaires nécrotiques	1 L/ha (125 g/ha époxiconazole)	2	-
10993208 * Graminées porte-graine * traitement des parties aériennes * rouilles		2	-
10993201 * Légumineuses fourragères porte-graines * traitement des parties aériennes * maladies des taches foliaires		2	-
10993202 * Légumineuses fourragères porte-graines * traitement des parties aériennes * rouilles		2	-
15103221 * Blé * traitement des parties aériennes * septorioses		1 par an et par culture	35
15103213 * Blé * traitement des parties aériennes * rouille brune		1 par an et par culture	35
15103216 * Blé * traitement des parties aériennes * rouille jaune		1 par an et par culture	35
15103204 * Blé * traitement des parties aériennes * fusarioses des épis		1 par an et par culture	35
15103206 * Avoine * traitement des parties aériennes * oïdium		2	35
15103231 * Avoine * traitement des parties aériennes * rouille couronnée		2	35
15103225 * Orge * traitement des parties aériennes * oïdium		2	35
15103205 * Orge * traitement des parties aériennes * rouille jaune		2	35
15103227 * Orge * traitement des parties aériennes * rouille naine		2	35
15553201 * Orge * traitement des parties aériennes * helminthosporiose		2	35
15103229 * Orge * traitement des parties aériennes * rhynchosporiose		2	35
15103232 * Seigle * traitement des parties aériennes * rhynchosporiose		2	35
15103208 * Seigle * traitement des parties aériennes * rouille brune		2	35
15103234 * Triticale * traitement des parties aériennes * rouille brune		1 par an et par culture	35
15103237 * Triticale * traitement des parties aériennes * septoriose		1 par an et par culture	35

Annexe 3

**Usages revendiqués pour
le mélange extemporané des préparations BRAVO PREMIUM et OPUS**

Substances actives	Composition de la préparation	Doses de substances actives
Chlorothalonil	250 g/L	500 g sa/ha
Propiconazole	62,5 g/L	125 g sa/ha
Epoxiconazole	125 g/L	62,5 g sa/ha

Usages	Dose d'emploi	Nombre d'applications	Délai avant récolte (jours)
15103209 - Blé* Traitement des parties aériennes*Oïdium 15103213 - Blé* Traitement des parties aériennes*Rouille brune 15103216 - Blé* Traitement des parties aériennes*Rouille jaune 15103221 - Blé* Traitement des parties aériennes*Septorioses 15103226 - Orge* Traitement des parties aériennes* Helminthosporiose (<i>D. Teres</i>) 15103225 - Orge* Traitement des parties aériennes* Oïdium 15103229 - Orge* Traitement des parties aériennes*Rhynchosporiose	BRAVO PREMIUM : 2 L/ha + OPUS : 0,5 L/ha	1	-

Annexe 4

Classification des substances actives selon le règlement (CE) n°1272/2008

Substances actives	Référence	Ancienne classification	Nouvelle classification	
			Catégorie	Code H
Chlorothalonil	Règlement (CE) n° 1272/2008 ²⁴	T+ R26 Carc. Cat. 3 R40 R37/41 R43 N, R50/53	Cancérogénicité, catégorie 2 Toxicité aiguë (par inhalation), catégories 1, 2 Toxicité spécifique pour certains organes cibles – Exposition unique, catégorie 3 : Irritation des voies respiratoires Lésions oculaires graves/irritation oculaire, catégorie 1 Sensibilisation cutanée, catégorie 1 Dangers pour le milieu aquatique - Danger aquatique aigu, catégorie 1 Dangers pour le milieu aquatique - Danger chronique, catégorie 1	H351 Susceptible de provoquer le cancer H330 Mortel par inhalation H335 Peut irriter les voies respiratoires H318 Provoque des lésions oculaires graves H317 Peut provoquer une allergie cutanée H410 Très toxique pour les organismes aquatiques, entraîne des effets néfastes à long terme H410 Très toxique pour les organismes aquatiques, entraîne des effets néfastes à long terme
Propiconazole	Règlement (CE) n° 1272/2008	Xn, R22 R43 N, R50/53	Toxicité aiguë (par voie orale), catégorie 4 Sensibilisation cutanée, catégorie 1 Dangers pour le milieu aquatique – Danger aigu, catégorie 1 Dangers pour le milieu aquatique – Danger chronique, catégorie 1	H302 Nocif en cas d'ingestion H317 Peut provoquer une allergie cutanée H400 Très toxique pour les organismes aquatiques H410 Très toxique pour les organismes aquatiques, entraîne des effets néfastes à long terme
Epoxiconazole	Règlement (CE) n° 1272/2008	T, Repr. Cat. 2 R61 Repr. Cat. 3 R62 Carc. Cat. 3 R40 N, R51/53	Toxicité pour la reproduction, catégorie 1A, 1B Cancérogénicité, catégorie 2 Dangers pour le milieu aquatique – Danger chronique, catégorie 2	H360Df Peut nuire à la fertilité ou au fœtus H351 Susceptible de provoquer le cancer H411 Très toxique pour les organismes aquatiques, entraîne des effets néfastes à long-terme

²⁴ 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.

Classification de la préparation BRAVO PREMIUM telle qu'elle figure dans la décision d'AMM

Ancienne classification ²⁵	Nouvelle classification ²⁶	
	Catégorie	Code H
Xn : Nocif N : Dangereux pour l'environnement	Cancérogénicité, catégorie 2	H351 Susceptible de provoquer le cancer
R40 : Effet cancérogène suspecté. Preuves insuffisantes (cancérogènes de catégorie 3)	Toxicité aiguë (par inhalation), catégorie 4	H332 Nocif par inhalation
R20 : Nocif par inhalation R36/37 : Irritant pour les yeux et les voies respiratoires	Toxicité spécifique pour certains organes cibles – Exposition unique, catégorie 3 : Irritation des voies respiratoires	H335 Peut irriter les voies respiratoires
R43 : Peut entraîner une sensibilisation par contact avec la peau	Irritation oculaire, catégorie 2	H319 Provoque une sévère irritation des yeux
R50/53 : Toxique pour les organismes aquatiques, peut entraîner des effets néfastes à long-terme pour l'environnement aquatique	Sensibilisation cutanée, catégorie 1	H317 Peut provoquer une allergie cutanée
	Dangers pour le milieu aquatique – Danger aigu, catégorie 1	H400 Très toxique pour les organismes aquatiques
	Dangers pour le milieu aquatique – Danger chronique, catégorie 1	H410 Très toxique pour les organismes aquatiques, entraîne des effets néfastes à long terme
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) 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	Pour les phrases P se référer à la réglementation en vigueur	

²⁵ 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.

²⁶ 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.

Classification de la préparation OPUS telle qu'elle figure dans la décision d'AMM

Ancienne classification ²⁷	Nouvelle classification ²⁸	
	Catégorie	Code H
T : Toxique N : Dangereux pour l'environnement	Toxicité pour la reproduction, catégorie 2	H 361 fd Susceptible de nuire à la fertilité ou au fœtus
R62 : Risque possible d'altération de la fertilité	Cancérogénicité, catégorie 2	H351 Susceptible de provoquer le cancer
R63 : Risque possible pendant la grossesse d'effets néfastes pour l'enfant	Toxicité aiguë (par inhalation), catégorie 4	H332 Nocif par inhalation
R40 : Effet cancérogène suspecté. Preuves insuffisantes (cancérogènes de catégorie 3)	Corrosion/irritation cutanée, catégorie 2	H315 Provoque une irritation cutanée
R20 : Nocif par inhalation	Dangers pour le milieu aquatique –Danger aigu, catégorie 1	H400 Très toxique pour les organismes aquatiques
R38 : Irritant pour la peau	Dangers pour le milieu aquatique –Danger chronique, catégorie 1	H410 Très toxique pour les organismes aquatiques, entraîne des effets néfastes à long-terme
R50/53 : Toxique pour les organismes aquatiques, peut entraîner des effets néfastes à long-terme pour l'environnement aquatique		
Conformément à la directive 2006/8 ²⁹ , l'étiquette devra comporter la mention suivante : "Contient des isothiazolinones. Peut déclencher une réaction allergique."		EUH208 : Contient des isothiazolinones, peut déclencher une réaction allergique.
S36/37 : Porter un vêtement de protection et des gants appropriés	Pour les phrases P se référer à la réglementation en vigueur	
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		

Délai de rentrée suite à l'application du mélange extemporanée: 48 heures en cohérence avec l'arrêté du 12 septembre 2006.

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

- Pour l'opérateur porter :

• **Pendant la phase de mélange/chargement**

- un vêtement de travail dédié couvrant bras et jambes, en polyester/coton 65 %/35 %, d'au moins 230 g/m², traité déperlant ;
 - un tablier à manches longues certifié pour la protection contre les produits chimiques liquides [catégorie III type (PB) 3] ;
 - des gants certifiés pour la protection chimique (norme EN 374-3), en nitrile, réutilisables. Ces gants doivent être lavés en fin d'usage ;
- Visière ou des lunettes de protection.

• **Pendant la phase d'application**

- un vêtement de travail dédié couvrant bras et jambes, en polyester/coton 65 %/35 %, d'au moins 230 g/m², traité déperlant ;

²⁷ 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.

²⁸ 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.

²⁹ 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 États membres relatives à la classification, à l'emballage et à l'étiquetage des préparations dangereuses.

- *si application avec tracteur sans cabine* : des gants certifiés pour la protection chimique (norme EN 374-3), en nitrile, à usage unique, et en cas d'intervention sur le matériel d'application ;
 - *si application avec tracteur avec cabine* : des gants certifiés pour la protection chimique (norme EN 374-3), en nitrile, à usage unique, et en cas d'intervention sur le matériel d'application. Ces gants doivent être retirés en fin d'intervention et ne pas être introduits dans la cabine.
- **Pendant la phase de nettoyage du matériel de pulvérisation**
 - un vêtement de travail dédié couvrant bras et jambes, en polyester/coton 65%/35%, d'au moins 230 g/m², traité déperlant ;
 - un tablier à manches longues certifié pour la protection contre les produits chimiques liquides [catégorie III type (PB) 3] ;
 - des gants certifiés pour la protection chimique (norme EN 374-3), en nitrile, réutilisables. Ces gants doivent être lavés en fin d'usage.
 - Pour toutes les autres conditions d'emploi, se reporter aux conditions d'emploi les plus restrictives de chaque préparation, conformément à l'article 7 de l'arrêté du 7 avril 2010.
 - Dans le cadre de ce mélange, appliquer les préparations au maximum aux doses maximales autorisées de chacune des préparations.

Les recommandations indiquent que le mélange des deux préparations doit être réalisé en incorporant chaque préparation l'une après l'autre dans la cuve de pulvérisation. L'opérateur étant potentiellement exposé de manière successive à chaque préparation, on considèrera que celui-ci porte les équipements de protection le plus contraignant lors du mélange/chargement des deux préparations dans la cuve.

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.

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.

Mode opératoire de mise en œuvre du mélange recommandé par le pétitionnaire

Le mélange de deux formulations SC n'impose pas un ordre d'incorporation particulier.