



Maisons-Alfort, le 30 janvier 2009

LA DIRECTRICE GENERALE

AVIS

**de l'Agence française de sécurité sanitaire des aliments
relatif à une demande d'extension d'usage majeur pour les préparations
identiques SYSTHANE 24 E, SYSTHANE MAX et EXPADRION, à base de
myclobutanol, produites par la société Dow Agrosciences SAS**

L'Agence française de sécurité sanitaire des aliments (Afssa) a accusé réception le 10 août 2007 d'une demande d'extension d'usage majeur sur vigne pour les préparations fongicides identiques Systhane 24 E, Systhane Max et Expadron, à base de myclobutanol, produites par la société Dow Agrosciences SAS, pour lesquelles, conformément à l'article L.253-4 du code rural, l'avis de l'Afssa relatif à l'évaluation des risques sanitaires et de l'efficacité de ces préparations est requis.

Le présent avis est fondé sur l'examen du dossier déposé pour ces préparations, 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 18 et 19 novembre 2008, l'Agence française de sécurité sanitaire des aliments émet l'avis suivant.

CONSIDERANT L'IDENTITE DE LA PRÉPARATION

La préparation Systhane 24 E est un fongicide se présentant sous la forme d'un concentré émulsionnable (EC) contenant 240 g/L de myclobutanol appliqué en pulvérisation. Les usages autorisés pour la préparation Systhane 24 E figurent en annexe 1.

Le myclobutanol est une substance active existante retirée à la demande du notifiant avec possibilité de redépôt d'un dossier en 2009.

CONSIDERANT L'OBJET DE LA DEMANDE

Cette demande porte sur une extension d'usage majeur sur vigne pour le traitement des parties aériennes contre le rougeot parasitaire. Le détail de l'usage revendiqué est le suivant :

Usages	Dose d'emploi (L/ha)	Dose en substance active (g/ha)	Nombre maximum d'applications	Intervalle entre les applications	Stade d'application	Délai avant récolte
12703207 Vigne * traitement des parties aériennes * rougeot parasitaire	0,1875	45	3	14 jours	Stade 2-3 feuilles jusqu'au stade véraison	14 jours

CONSIDERANT LES PROPRIÉTÉS PHYSICO-CHIMIQUES ET LES MÉTHODES D'ANALYSES

La préparation Systhane 24 E étant déjà autorisée pour des usages sur vigne à des doses d'emploi plus faible que la dose revendiquée pour le nouvel usage, l'évaluation des propriétés chimiques et des méthodes d'analyse a uniquement porté sur les éventuelles différences liées à l'augmentation de la dose d'emploi sur cette culture.

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.

Les nouvelles concentrations d'utilisation revendiquées sont incluses dans les domaines de concentrations utilisées pour les études physico-chimiques pertinentes présentées dans le projet de rapport d'évaluation européen du myclobutanol (persistance de la mousse et stabilité de l'émulsion). Les résultats sont donc considérés comme validés et acceptables pour la nouvelle concentration d'utilisation de la préparation Systhane 24 E.

Les études de stabilité au stockage fournies (7 jours à 0°C et 14 jours à 54°C) montrent que la préparation Systhane 24 E est stable.

Le point éclair de la préparation Systhane 24 E étant de 47°C, elle est classée comme inflammable (R10). En outre, considérant les données disponibles sur le solvant de la préparation, sa tension superficielle et sa viscosité dynamique, la préparation Systhane 24 E peut provoquer des atteintes des poumons en cas d'ingestion (classement R65).

La méthode d'analyse du myclobutanol dans la préparation fournie dans ce dossier est validée.

Dans le projet de rapport d'évaluation européen, une méthode d'analyse des résidus de myclobutanol dans les plantes riches en eau est présentée et validée. Cette méthode couvre le nouvel usage revendiqué.

CONSIDERANT LES PROPRIETES TOXICOLOGIQUES

La dose journalière admissible (DJA²) du myclobutanol, fixée dans le cadre de sa réévaluation européenne, est de 0,025 mg/kg p.c.³/j. Elle a été déterminée en appliquant un facteur de sécurité de 100 à la dose sans effet obtenue dans une étude de toxicité à long terme chez le rat.

La dose de référence aiguë (ARfD⁴) du myclobutanol, fixée dans le cadre de sa réévaluation européenne, est de 0,31 mg/kg p.c.⁵/j. Elle a été déterminée en appliquant un facteur de sécurité de 100 à la dose sans effet obtenue dans une étude de toxicité sur le développement chez le rat.

Les études réalisées avec la préparation Systhane 24 E donnent les résultats suivants :

- DL₅₀⁶ par voie orale chez le rat > 5000 mg/kg p.c.,
- DL₅₀⁷ par voie cutanée chez le rat > 2000 mg/kg p.c.,
- CL₅₀⁷ par inhalation chez le rat > 5 mg/L air,
- moyennement irritant pour la peau chez le lapin,
- moyennement irritant pour les yeux chez le lapin,
- non sensibilisant 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 (annexe 2).

Evaluation de la pertinence d'un métabolite

L'évaluation des risques pour l'environnement (voir partie environnement de l'avis) a mis en évidence un risque de contamination des eaux souterraines par le métabolite myclobutanol

² DJA : 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).

³ p.c. : poids corporel.

⁴ ARfD : 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).

⁵ p.c. : poids corporel.

⁶ DL50 (dose létale) est une valeur statistique de la dose unique d'une substance/préparation dont l'administration orale provoque la mort de 50 % des animaux traités.

⁷ CL50 : concentration entraînant 50 % de mortalité.

butyrique acide lors de l'utilisation de la préparation Systhane 24 E pour le nouvel usage revendiqué.

Le myclobutanol présentant une toxicité pour la reproduction, des études doivent démontrer que son métabolite myclobutanol butyrique acide ne possède pas les mêmes propriétés. Aucune donnée sur la toxicité de ce métabolite n'ayant été fournie, il est considéré comme aussi toxique que le composé parent. En conséquence, le métabolite myclobutanol butyrique acide est considéré comme pertinent sur le plan toxicologique.

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

Le niveau acceptable d'exposition pour l'opérateur (AOEL⁸) pour le myclobutanol, fixé dans le cadre de sa réévaluation européenne, 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 obtenue dans des études de toxicité de 90 jours et de 1 an chez le chien.

Durant la réévaluation européenne du myclobutanol, l'absorption percutanée a fait l'objet d'un point ouvert entre les états membres. Une étude *in vitro* d'absorption percutanée a donc été fournie pour une autre préparation à base de myclobutanol⁹. Après examen des résultats de cette étude¹⁰, les valeurs d'absorption cutanée suivante ont été retenues :

- 25 % pour la préparation concentrée,
- 15 % pour la préparation diluée.

Estimation de l'exposition des applicateurs

L'exposition systémique des applicateurs est estimée à l'aide du modèle allemand BBA (German Exposure Model), en considérant les conditions d'application suivantes de la préparation Systhane 24 E :

- dose d'emploi : 0,1875 L/ha, soit 45 g sa/ha,
- volume de pulvérisation : 150 à 200 L/ha,
- surface traitée : 8 ha,
- équipement utilisé : pulvérisateur porté ou traîné, à jet projeté multidirectionnel.

L'exposition estimée de l'applicateur sans port de protection et en tenant compte des taux d'absorption cutanée retenus, exprimée en pourcentage de l'AOEL, représente 40 % de l'AOEL.

Au regard de ces résultats, l'exposition étant inférieure à l'AOEL, le risque sanitaire des applicateurs est considéré comme acceptable pour le nouvel usage revendiqué sur vigne. Cependant, la classification de la préparation Systhane 24 E justifie le port de gants et de vêtements de protection.

Estimation de l'exposition des personnes présentes

L'exposition pour les personnes présentes à proximité des zones de pulvérisation est estimée pour l'usage sur vigne, à partir des données présentées dans le rapport EUROPOEM II¹¹, en considérant une dose d'application de 45 g sa/ha.

Cette exposition est estimée à 3,8 % de l'AOEL du myclobutanol pour un adulte de 60 kg situé à 5 mètres de la pulvérisation. Le risque sanitaire pour les personnes présentes lors de l'application est donc considéré comme acceptable.

Estimation de l'exposition des travailleurs

L'exposition des travailleurs a été évaluée à partir des données indiquées dans le rapport EUROPOEM II et est estimée à 75 % de l'AOEL avec port d'une combinaison.

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.

⁹ Préparation Systhane 20 EW, contenant 200 g/L de myclobutanol.

¹⁰ Paper 19 (addendum de mars 2007).

¹¹ EUROPOEM II- Bystander Working group Report.

En conséquence, le risque sanitaire pour les travailleurs est considéré comme acceptable uniquement avec port d'une combinaison.

Compte tenu des propriétés toxicologiques de la préparation Systhane 24 E, le délai de rentrée est fixé à 24 heures.

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

Les données résidus fournies dans le cadre de ce dossier sont complémentaires à celles soumises en vue de l'inscription du myclobutanol à l'annexe I de la directive 91/414/CEE. Ces données portent sur de nouvelles études de résidus sur vigne.

Définition du résidu

Des études de métabolisme dans la vigne ainsi que chez l'animal, des études de procédés de transformation des produits végétaux et des études de résidus dans les rotations culturales ont été réalisées en vue de l'inscription du myclobutanol à l'annexe I de la directive 91/414/CEE. Ces études ont permis de définir le résidu

- dans les plantes comme le myclobutanol pour la surveillance et le contrôle, et comme la somme du myclobutanol et de son métabolite RH-9090 exprimée en myclobutanol pour l'évaluation du risque pour le consommateur,
- dans les produits d'origine animale comme le métabolite RH-9090, exprimé en myclobutanol pour la surveillance et le contrôle, et comme la somme du myclobutanol et de son métabolite RH-9090, exprimée en myclobutanol, pour l'évaluation du risque pour le consommateur (uniquement pour les volailles). En raison du manque d'information concernant le métabolisme chez l'animal, aucune définition du résidu chez les ruminants n'a pu être proposée.

Essais résidus

Seize nouveaux essais (8 essais "Sud" et 8 essais "Nord" de l'Europe), fournis dans le cadre du présent dossier, ont été conduits avec une autre préparation à base de myclobutanol se présentant sous la forme d'une suspension concentrée et en respectant de bonnes pratiques agricoles plus critiques que celles revendiquées en France [4 à 8 applications à une dose d'emploi comprise entre 60 et 80 g/ha et avec un délai avant récolte (DAR) de 14 jours]. Le niveau de résidus obtenu dans les essais sur vigne est au maximum de 0,39 mg/kg. Ces résultats peuvent être extrapolés à la préparation Systhane 24 E qui se présente sous la forme d'un concentré émulsionnable.

Par ailleurs, bien que non nécessaires, 4 essais de comparabilité réalisés avec une préparation se présentant sans la forme d'une émulsion aqueuse ont été fournis. Les résultats de ces 4 essais montrent des niveaux de résidus équivalents pour les deux formulations (suspension concentrée et émulsion aqueuse).

La répartition des niveaux de résidus dans ces essais confirme que les Bonnes Pratiques Agricoles retenues pour la vigne (3 x 45 g sa/ha - DAR de 14 jours) assureront le respect des limites maximales de résidus (LMR) européennes¹². En conséquence, le nouvel usage sur vigne pour la préparation Systhane 24 E est acceptable.

Alimentation animale

Les études d'alimentation animale ne sont pas nécessaires car le calcul de l'alimentation théorique de l'animal montre que le niveau de substance active ingérée ne dépassera pas 0,1 mg/kg pour le myclobutanol.

Rotations culturales

La vigne étant une culture pérenne pour laquelle il n'est pas envisagé de cultures de rotation, les études de rotation culturale ne sont pas nécessaires.

¹² en vigueur le 10/10/2008.

Effets des transformations industrielles et des préparations domestiques

Compte tenu de la faible contribution de la vigne à l'apport journalier moyen théorique (< 10 %), les études sur les effets des transformations industrielles et des préparations domestiques sur la nature et le niveau des résidus ne sont pas nécessaires.

Toutefois, des essais de transformations industrielles sur raisin ont été évalués au niveau européen. Ces essais ont permis de définir des facteurs de transformation du raisin vers le vin inférieurs à 0,2.

Evaluation du risque pour le consommateur

Au regard des données relatives aux résidus évaluées dans le cadre de ce dossier, les risques chronique et aigu pour le consommateur français et européen, liés au nouvel usage revendiqué sur vigne sont considérés comme acceptables.

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

Conformément aux exigences de la directive 91/414/CEE relatives au dossier annexe III, les données relatives au devenir et au comportement dans l'environnement concernent les substances actives et leurs produits de dégradation. Les données ci-dessous concernant le myclobutanol ont été générées dans le cadre de son ré-examen communautaire. Elles correspondent aux valeurs de référence utilisées comme données d'entrée des modèles permettant d'estimer les niveaux d'exposition attendus dans les différents milieux (sol, eaux souterraines et eaux de surface) suite à l'utilisation de cette substance active avec la préparation Systhane 24 E pour le nouvel usage revendiqué.

Devenir et comportement dans le sol

Voies de dégradation dans le sol

En conditions contrôlées aérobies, le myclobutanol est dégradé lentement dans le sol par des réactions d'oxydation sur la chaîne alkyle ($DT_{50}^{13} > 192$ jours). Les deux principaux métabolites formés sont le myclobutanol butyrique acide et le myclobutanol butyrique diacide qui atteignent respectivement jusqu'à 6 % et 2 % de la radioactivité appliquée (RA) après 76 jours. Aucun métabolite majeur n'est formé durant la dégradation du myclobutanol.

La minéralisation représente jusqu'à 1,7 % de la RA après 120 jours. Les résidus non-extractibles se forment à des niveaux compris entre 4,1 et 15,9 % de la RA selon les sols, à 120 jours. Ils sont surtout associés à l'humine ou aux acides fulviques et humiques.

Le devenir du myclobutanol dans le sol n'a pas été étudié en conditions anaérobies.

Durant la photolyse, le myclobutanol est dégradé en deux photoproducts : RH-9090, un métabolite transitoire qui donne lui-même du RH-9089 (3,9-4,2 % après 30 jours). La dégradation du myclobutanol reste lente avec une demi-vie estimée à 288 jours.

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

Les PECsol sont calculées selon les recommandations du groupe FOCUS (1997)¹⁴ et en considérant notamment les paramètres suivants pour le myclobutanol : $DT_{50} = 574$ jours, valeur maximale au champ, cinétique SFO, n=6.

La PECsol maximale calculée pour le nouvel usage revendiqué sur vigne est de 0,084 mg/kg (3 applications de 45 g/ha avec 12 jours d'intervalle).

Persistance et risque d'accumulation

Le myclobutanol est considéré comme persistant au sens de l'annexe VI de la directive 91/414/CEE.

¹³ DT 50 : Durée nécessaire à l'élimination de 50 % de la quantité initiale de la substance.

¹⁴ FOCUS (1997) Soil persistence models and EU registration, Doc. 7617/VI/96, 29.2.97.

Des PEC plateau ont été calculées pour cette substance active. Elles sont estimées à entre 0,15 (min.) et 0,23 (max.) mg/kg après 6 ans d'application à raison de 3 applications de 45 g/ha/an.

Transfert vers les eaux souterraines

Adsorption et mobilité

Selon la classification de McCall¹⁵, le myclobutanol est considéré comme moyennement mobile [Kfoc¹⁶ moyen : 517 mL/goc, facteur de Freundlich (1/n¹⁷) : 0,88] et le myclobutanol butyrique acide, considéré comme métabolite mineur non transitoire, est très mobile [Kfoc moyen : 35,5, facteur de Freundlich (1/n) pris par défaut à 1 (valeur conservatrice en absence de donnée expérimentale)].

La dépendance du paramètre d'adsorption du myclobutanol par rapport au pH n'est pas renseignée. Il conviendrait qu'une analyse de cette dépendance fasse l'objet d'une analyse de régression.

Concentrations prévisibles dans les eaux souterraines (PECgw)

Le risque de transfert de la substance active et de son métabolite dans le sol vers les eaux souterraines a été évalué à l'aide du modèle FOCUS-Pelmo 3.3.2, selon les recommandations du groupe FOCUS (2000), et à partir des paramètres d'entrée suivants :

- pour le myclobutanol : DT₅₀ = 306 jours, moyenne géométrique des études au laboratoire (normalisée à 20°C et pF2, n=6), cinétique SFO, Kfoc = 517 mL/g_{OC} (valeur moyenne, n=5), 1/n = 0,88 (valeur moyenne, n=5),
- pour le myclobutanol butyrique acide : DT₅₀ = 15,1 jours, médiane normalisée (20°C, pF2) des études au laboratoire, n=4), cinétique SFO, fraction cinétique de formation (ffm) = 60 % à partir de la substance active, Kfoc = 35,5 mL/g_{OC} (valeur moyenne, n=4), 1/n = 1 (valeur par défaut).

La modélisation réalisée pour des scénarios européens indique des PECgw supérieures à la valeur réglementaire de 0,1 µg/L pour le myclobutanol (3 scénarios sur les 7 utilisés pour la vigne, concentrations estimées de 0,107 à 0,152 µg/L) et pour le myclobutanol butyrique acide (5 scénarios sur 7, de 0,175 à 0,461 µg/L) sur le nouvel usage revendiqué (3 x 45 g/ha, 12 jours d'intervalle sur vigne). Aucune étude en lysimètre n'est disponible qui puisse compléter les estimations par calcul. Sur la base des informations actuellement disponibles, un dépassement du seuil réglementaire dans les eaux souterraines ne peut être exclu pour le myclobutanol et son métabolite lorsque la préparation Systhane 24 E est utilisée selon les bonnes pratiques revendiquées. De plus, le métabolite « myclobutanol butyrique acide » est pertinent sur le plan toxicologique.

L'évaluation des essais d'efficacité réalisés avec une autre préparation à base de myclobutanol¹⁸ a conduit à proposer une limitation à 2 applications par an sur vigne à des stades précoces de l'attaque. L'évaluation des risques pour les eaux souterraines a donc été revue à partir de ces nouveaux éléments. Cependant, avec 2 applications précoces en mai de 45 g/ha de myclobutanol, la modélisation indique encore un dépassement de la limite réglementaire de 0,1 µg/L :

- pour le myclobutanol, les PECgw sont supérieures à 0,1 µg/L dans 2 scénarios sur 7 (0,103 et 0,318 µg/L),
- pour le myclobutanol butyrique acide, les PECgw sont supérieures à 0,1 µg/L dans 5 scénarios sur 7 (de 0,131 à 0,355 µg/L).

En revanche, si l'on considère une seule application de la préparation Systhane 24 E réalisée à partir du stade BBCH 65 (mi floraison¹⁹), la modélisation montre que les PECgw sont toutes inférieures à 0,1 µg/L.

¹⁵ 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), Arington , Va., USA.

¹⁶ Kfoc : coefficient d'adsorption normalisé par rapport au carbone organique correspondant au coefficient d'adsorption de Freundlich (Kf).

¹⁷ 1/n : pente des isothermes d'adsorption de Freundlich.

¹⁸ préparation Tsar, contenant 45 g/L de myclobutanol et 45 g/L de quinoxylène.

¹⁹ pourcentage d'interception foliaire ≥ 70 %.

En conséquence, le risque de contamination des eaux souterraines est acceptable à condition de ne réaliser qu'une seule application de la préparation Systhane 24 E à partir du stade BBCH 65 (mi floraison).

Devenir et comportement dans les eaux de surface

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

Le myclobutanol est stable en conditions d'hydrolyse (du pH 4,7 à 9 et de 25°C à 50°C). Aucun métabolite n'apparaît dans ces conditions.

Le coefficient d'absorption molaire du myclobutanol pour des longueurs d'ondes ≥ 290 nm est de 0. En conséquence, une étude de photolyse pour définir une phototransformation n'est pas requise.

En système eau/sédiment, deux milieux aquatiques ont fait l'objet d'études : le Rhin et une mare. Il apparaît que le myclobutanol s'adsorbe progressivement de l'eau vers les sédiments (84,8 % de la RA dans les sédiments après 105 jours) avec une DT₅₀ dans l'eau de 4 (mare) à 20 (rivière) jours. Il est ensuite dégradé lentement dans le sédiment [DT₅₀ système total de 415 jours (rivière) et de 838 jours (mare)].

La minéralisation et les résidus liés ne présentent pas des fractions importantes de la radioactivité appliquée après 105 jours [respectivement 0,3 % de la RA (max.) et 4,3 (rivière) –9,8 % de la RA (mare)].

Plusieurs métabolites mineurs ont été détectés dans l'eau et les sédiments (RW2 avec 4,7 % de la RA dans l'eau après 105 jours) mais aucun n'a été identifié.

Vitesse de dissipation et concentrations prévisibles dans les eaux de surface (PECsw)

Les PECsw et PECsed sont calculées pour 3 distances de dérive de pulvérisation et pour le ruissellement en considérant notamment les paramètres suivants :

- pour le myclobutanol :
 - * DT₅₀eau = 20 jours (maximum pour la colonne d'eau des systèmes eau-sédiments au laboratoire, cinétique SFO, n=2),
 - * DT₅₀sediment = 626 jours (moyenne arithmétique pour le système eau-sédiments total au laboratoire, n=2).
- Le pourcentage maximal observé dans la phase sédimentaire de 84,8 % ;
- pour le myclobutanol butyrique acide (voie d'entrée : ruissellement) :
 - * DT₅₀eau = 1000 jours (valeur par défaut considérée comme conservatrice en l'absence de données expérimentales),
 - * DT₅₀sediment = 1000 jours (valeur par défaut considérée comme conservatrice en l'absence de données expérimentales).

Le pourcentage maximal observé dans les sédiments est de 100 % depuis la phase aqueuse (valeur de transfert conservatrice en l'absence de données expérimentales).

Les valeurs de PECsw et des PECsed fortes (10 m), moyennes (30 m) et faibles (100 m) maximales calculées pour la dérive de pulvérisation sont les suivantes :

Voie d'entrée	Distance au champ traité	PECsw ($\mu\text{g}/\text{L}$) max.	
		Myclobutanol	Myclobutanol butyrique acide
Dérive	Forte	0,388	-
	Moyenne	0,069	-
	Faible	0,021	-
Drainage	-	-	-
Ruisseaulement	-	3,626	0,312
PECsed ($\mu\text{g}/\text{l}$) max.			
Max PECsed ($\mu\text{g}/\text{kg}$) (ruissellement)	-	32,593	2,344

Suivi de la qualité des eaux

Aucune donnée n'est disponible dans la base de données de l'IFEN²⁰ pour le myclobutanol.

Comportement dans l'air

Compte tenu de ses propriétés physico-chimiques, le myclobutanol ne présente, *a priori*, pas de risque significatif de transfert vers l'atmosphère.

CONSIDERANT LES DONNEES D'ECOTOXICITE

Effet sur les oiseaux

Le risque pour les oiseaux a été évalué sur la base des données du dossier européen disponibles pour le myclobutanol ainsi que pour ses principaux métabolites (myclobutanol butyrique acide, RH-9090 et RH-9089) et selon les recommandations du document guide SANCO/4145/2000. Les valeurs de toxicité retenues pour l'évaluation des risques sont :

- toxicité aiguë : DL₅₀²¹ = 510 mg/kg p.c.,
- toxicité alimentaire : DL₅₀ > 567 mg/kg p.c./j,
- toxicité sur la reproduction : NOEL²² = 24,2 mg/kg p.c./j.

A la dose revendiquée de 0,1875 L/ha (45 g myclobutanol/ha), appliquée au maximum 3 fois avec un intervalle minimal de 14 jours entre les applications, pour un usage sur vigne, les valeurs de TER²³ indiquent des risques aigu, à court-terme et à long-terme acceptables pour les oiseaux insectivores exposés au myclobutanol.

Le log Pow²⁴ de la substance étant supérieur à 3, cette dernière est donc potentiellement bioaccumulable. Une évaluation des risques liés à un empoisonnement secondaire a été réalisée seulement pour les oiseaux consommant des poissons contaminés puisqu'une étude en champ démontre que la substance active ne s'accumule pas dans les vers de terre. Cette évaluation indique un risque acceptable pour la substance active à la dose d'application proposée.

Enfin, le risque résultant de l'ingestion d'eau de boisson contaminée pour les oiseaux est acceptable.

Au regard de ces résultats, l'application de la préparation Systhane 24 E présente un risque acceptable pour les oiseaux pour le nouvel usage revendiqué.

Effets sur les mammifères

Le risque pour les mammifères a été évalué sur la base des données du dossier européen disponibles pour la substance active ainsi que pour ses principaux métabolites (myclobutanol butyrique acide, RH-9090 et RH-9089), et selon les recommandations du document guide SANCO/4145/2000. Les valeurs de toxicité retenues pour l'évaluation des risques sont :

- toxicité aiguë : DL₅₀ aigu = 1600 mg/kg p.c.,
- toxicité sur la reproduction : NOEL= 16 mg/kg p.c./j.

Une étude avec la préparation chez le rat, fournie dans le cadre de l'évaluation européenne, montre que la préparation n'est pas plus毒ique que la substance active. Le risque a donc été évalué en considérant les données de la substance active. A la dose de 0,1875 L/ha (45 g myclobutanol/ha), appliquée au maximum 3 fois avec un intervalle minimal de 14 jours entre les applications, pour un usage sur vigne, les valeurs de TER indiquent des risques aigu et long-terme acceptables pour les mammifères herbivores exposés au myclobutanol. L'évaluation du risque lié aux métabolites des plantes montre que le risque est aussi acceptable pour ces métabolites (RH-9090 et RH-9089).

²⁰ Institut Français de l'Environnement.

²¹ 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.

²² NOEL : No observed effect level (dose sans effet).

²³ 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.

²⁴ Log Pow : Logarithme décimal du coefficient de partage octanol/eau.

Le log Pow de la substance étant supérieur à 3, cette dernière est donc potentiellement bioaccumulable. Une évaluation des risques liés à un empoisonnement secondaire a été réalisée seulement pour les mammifères consommant des poissons contaminés puisqu'une étude en champ démontre que la substance active ne s'accumule pas dans les vers de terre. Cette évaluation indique un risque acceptable pour la substance active à la dose d'application proposée.

Enfin, le risque résultant de l'ingestion d'eau de boisson contaminée pour les mammifères est acceptable.

Au regard de ces résultats, l'utilisation de la préparation Systhane 24 E présente un risque acceptable pour les mammifères pour le nouvel usage revendiqué.

Effets sur les organismes aquatiques

Le risque pour les organismes aquatiques a été évalué selon les recommandations du document guide Sanco/3268/2001, sur la base des données disponibles sur la substance active et des données sur la toxicité de la préparation évaluées dans le cadre de l'évaluation européenne.

L'évaluation a montré que la préparation Systhane 24 E n'est pas plus毒ique pour les organismes aquatiques que la substance active. L'évaluation a donc été basée sur les données de la substance active [PNEC²⁵ myclobutanol = 2,4 µg/L (CE₅₀²⁶ *Mysidopsis bahia*, facteur de sécurité de 100)]. L'évaluation du risque a également pris en compte le métabolite de la substance.

La comparaison de cette PNEC avec les PECsw correspondant à la dérive de pulvérisation montre qu'afin de protéger les organismes aquatiques, il convient de respecter une zone non traitée de 5 mètres par rapport aux points d'eau. L'évaluation de risque pour les organismes du sédiment corrobore cette proposition de mesure de gestion.

Compte tenu de la période d'application de la préparation Systhane 24 E, aucun risque de drainage n'est attendu à la dose maximale de 0,1875 L/ha pour la substance active et ses métabolites.

Effets sur les abeilles et les autres arthropodes non cibles

Les risques pour les abeilles et les autres arthropodes non visés ont été évalués selon les recommandations du document guide Sanco/10329/2002.

La toxicité de la préparation pour l'abeille a fait l'objet d'une étude soumise dans le cadre de la réévaluation européenne du myclobutanol. Cette étude indique une faible toxicité de la préparation pour l'abeille à la dose maximale. Les HQ²⁷ déterminés pour la préparation indiquent un risque acceptable (HQ < 50) pour tous les usages proposés, correspondant à 3 applications de 0,1875 L/ha de préparation sur vigne avec un intervalle minimal de 14 jours entre les applications.

Les études en laboratoire fournies dans le cadre de l'évaluation européenne ne permettent pas de définir une valeur de toxicité létale médiane. La toxicité de la préparation Systhane 24 E a fait l'objet de cinq études à des doses allant jusqu'à 75 g sa/ha. Cette dose maximale ne couvre pas l'exposition en champ qui correspond à 103,5 g sa/ha en considérant le nombre d'application²⁸. En revanche, des études en condition de laboratoire sur support naturel, qui couvrent la dose en champ ont été réalisées avec une autre préparation à base de myclobutanol (Systhane 20 EW, contenant 200 g/L de myclobutanol) dans le cadre de l'évaluation européenne. Ces données de toxicité ont été utilisées pour l'évaluation de ce dossier. Ces études indiquent un risque faible de la préparation sur *Aphidius rhopalosiphi* à des doses d'exposition supérieures à la dose maximum de 45 g sa/ha. L'étude en condition de laboratoire sur support naturel sur *Chrysoperla*

²⁵ PNEC concentration sans effet prévisible dans l'environnement.

²⁶ CE50 : concentration entraînant 50% d'effets.

²⁷ HQ : Hazard quotient.

²⁸ dose d'application multipliée par le facteur d'application multiple correspondant pour 3 applications (45x2,3).

carnea indique un risque acceptable à des doses d'exposition supérieures à la dose maximum de 45 g sa/ha.

De ce fait, l'ensemble des données de laboratoire et de terrain permet de conclure à un risque acceptable pour les arthropodes non cibles.

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

Le risque pour les vers de terre et les autres macro-organismes du sol a été évalué selon les recommandations du document guide Sanco/10329/2002, sur la base des informations disponibles sur la substance active et sur la préparation. La préparation Systhane 24 E ne présente pas de toxicité aiguë. Des tests de toxicité chronique sur *E. fetida* et *Folsomia candida*, réalisés avec une autre préparation à base de myclobutanol (Systhane 20 EW), permettent de déduire l'impact potentiel de la préparation Systhane 24 E sur les vers de terre et les autres macro-organismes du sol. L'évaluation de risque montre que l'utilisation de la préparation Systhane 24 E présente un risque aigu et à long-terme acceptable pour les vers de terre et les autres macro-organismes du sol pour le nouvel usage revendiqué.

Effets sur les microorganismes non-cibles du sol

L'ensemble des informations fournies indique des effets limités du myclobutanol et de son principal métabolite sur la transformation de l'azote et du carbone du sol. Aucun effet néfaste n'est donc attendu suite à l'application de la préparation Systhane 24 E pour le nouvel usage revendiqué. En conséquence, les risques pour les microorganismes non cibles du sol sont considérés comme acceptables.

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

Le risque pour la flore non visée a été évalué selon les recommandations du document guide Sanco/10329/2002. Trois études de toxicité d'une autre préparation à base de myclobutanol (Systhane 20 EW) sur la vigueur végétative de plantes et l'émergence des graines ont été soumises dans le cadre de la réévaluation européenne du myclobutanol. Sur la base de ces informations, le risque, lié à l'utilisation de la préparation Systhane 24 E pour la flore non visée, est considéré comme acceptable sous réserve du respect d'une zone non traitée de 5 mètres en bordure d'une aire non cultivée.

CONSIDERANT LES DONNEES BIOLOGIQUES

Le myclobutanol appartient à la famille des triazoles. Il s'agit d'un inhibiteur spécifique de la stérol déméthylase-14. Ce fongicide systémique à action préventive et curative est déjà utilisé en France pour le contrôle de nombreuses maladies sur cultures légumières, en arboriculture fruitière et sur vigne.

Essais préliminaires

Une baisse du niveau d'efficacité du myclobutanol a été constatée après 20 années d'utilisation de cette substance active appartenant au groupe des IDM²⁹. La dose d'emploi revendiquée pour le nouvel usage sur vigne correspond à la nouvelle dose d'emploi revendiquée pour les usages sur vigne déjà autorisés³⁰ (oïdium et black rot). En conséquence, aucun essai préliminaire n'a été fourni.

Essais d'efficacité

Les 5 essais fournis montrent que le niveau d'efficacité de la préparation Systhane 24 E contre le rougeot parasitaire est variable et insuffisant, par comparaison avec une préparation de référence. En effet, l'efficacité de la préparation Systhane 24 E contre ce nuisible s'est avérée en moyenne 13 % inférieure à celle de la préparation de référence en terme de fréquence de feuilles contaminées, et 17 % inférieure en terme de nombre de taches.

²⁹ IDM : inhibiteur de la déméthylation.

³⁰ demande d'augmentation de la dose d'emploi faite simultanément à la demande d'extension d'usage (augmentation de 0,150 à 0,225 L/ha).

Essais phytotoxicité

Aucun essai de phytotoxicité n'a été conduit mais l'absence de symptôme observée dans les 5 essais d'efficacité permet de conclure que la préparation Systhane 24 E présente un niveau de sélectivité acceptable vis-à-vis de la culture traitée.

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

Aucun essai avec la préparation Systhane 24 E n'a été fourni pour montrer que son utilisation n'entraîne pas d'effets négatifs sur le rendement ou la qualité des plantes et des produits transformés. Des éléments ont été fournis dans le cadre de la demande de modification des conditions d'emploi sur vigne. Cependant, ces informations proviennent d'essais réalisés avec la préparation Systhane New (contenant 45 g/L de myclobutanol). Compte tenu des différences entre les compositions des préparations Systhane New et Systhane 24 E, ces résultats ne peuvent pas être extrapolés à la préparation Systhane 24 E. En conséquence, il conviendra de fournir des essais de vinification avec la préparation Systhane 24 E³¹.

Effets secondaires non recherchés

Compte tenu de la diversité des cultures sur lesquelles la préparation Systhane 24 E est déjà autorisée, les risques de dommages sur les cultures adjacentes sont jugées faibles.

Les 3 essais évaluant les effets sur les organismes non cibles (2 études au champ sur *Typhlodromus pyri* et 1 sur *Kampimodromus aberrans*, réalisées avec une autre préparation à base de myclobutanol (Systhane New)), sont jugés insuffisants. En effet, les populations testées s'étant avérées tolérantes vis-à-vis des références toxiques, le classement de la préparation Systhane 24 E est impossible. Toutefois, les essais évalués par la section écotoxicologie ont montré que les risques pour les arthropodes non cibles, liés à l'utilisation de la préparation Systhane 24 E, sont acceptables. Ces résultats sont également valables pour les organismes auxiliaires. Ainsi, même en l'absence d'essais spécifiques, il est considéré que la préparation Systhane 24 E n'aura pas d'effets néfastes sur les organismes auxiliaires.

Résistance

Le risque de développement de résistance est considéré comme faible en ce qui concerne le rougeot parasitaire. Toutefois, afin de limiter le risque d'apparition de résistance, le notifiant propose :

- de limiter à 2-3 applications de myclobutanol par saison (sans dépasser 3 applications d'IDM au total),
- d'alterner les traitements avec une préparation à base d'une substance active disposant d'un mode d'action différent de celui du myclobutanol.

L'Agence française de sécurité sanitaire des aliments estime que :

- A.** Les données fournies sur la préparation Systhane 24 E montrent que les nouvelles conditions d'emploi revendiquées sont couvertes par les usages déjà autorisés pour cette préparation. Elles permettent de s'assurer de la sécurité de son utilisation dans les conditions d'emploi préconisées.

Les risques pour les applicateurs, liés à l'utilisation de la préparation Systhane 24 E pour le nouvel usage revendiqué, sont considérés comme acceptables avec port de gants et de vêtements de protection pendant toutes les phases de mélange/ chargement et d'application du produit. Les risques pour les personnes présentes pendant la pulvérisation sont considérés comme acceptables. Les risques pour les travailleurs sont considérés comme acceptables uniquement avec port d'une combinaison pendant la manipulation des plantes traitées.

Les risques aigu et chronique pour le consommateur liés à l'utilisation de la préparation Systhane 24 E pour le nouvel usage revendiqué sont considérés comme acceptables.

³¹ Ces éléments sont également demandés et seront fournis dans le cadre du dossier de demande d'augmentation de dose d'emploi sur vigne.

Les risques pour l'environnement, notamment pour les eaux souterraines, sont considérés comme acceptables uniquement pour une seule application de la préparation Systhane 24 E effectuée à partir du stade BBCH 65 (mi floraison). De plus, les risques pour les eaux souterraines ne sont acceptables pour le nouvel usage revendiqué qu'à la condition de ne pas cumuler la même année sur la même parcelle un traitement avec la préparation Systhane 24 E et un traitement avec une autre préparation à base de myclobutanol.

Les risques pour les organismes terrestres et aquatiques sont acceptables pour le nouvel usage revendiqué dans les conditions d'emploi précisées ci-dessous.

- B.** Les données fournies ont montré que le niveau d'efficacité de la préparation Systhane 24 E est variable et insuffisant contre le rougeot parasitaire.

En conséquence, en raison d'un niveau d'efficacité insuffisant contre le rougeot parasitaire, l'Agence française de sécurité sanitaire des aliments émet un avis **défavorable** pour l'extension d'usage des préparations Systhane 24 E, Systhane Max et Expadriion pour le traitement de la vigne contre cette maladie.

Pascale BRIAND

Mots-clés : Extension d'usage, SYSTHANE 24 E, SYSTHANE MAX, EXPADRION, fongicide, myclobutanol, EC, vigne

Annexe 1

**Liste des usages autorisés pour les préparations
Systhane 24 E, Systhane Max et Expadron**

Substance	Composition de la préparation	Dose de substance active
Myclobutanol	240 g/L (24,7 % poids/poids)	De 30 à 75 g sa/ha/an

Usages	Dose d'emploi (L/ha ou L/hL)	Dose en Substance Active (g sa/ha)	Nombre maximum d'applications	DAR (en jours)
Abricotier * traitement des parties aériennes * moniliose sur fleurs et rameaux	0,020 L/hL (soit 0,200 L/ha)	48	3	7
Abricotier * traitement des parties aériennes * oïdium	0,025 L/hL (soit 0,250 L/ha)	60	3	7
Artichaut * traitement des parties aériennes * oïdium	0,312 L/ha	75	3	3
Aubergine * traitement des parties aériennes * oïdium	0,312 L/ha	75	4	3
Carotte * traitement des parties aériennes * oïdium	0,312 L/ha	75	3	14
Cerisier * traitement des parties aériennes * monilia sur fleurs et rameaux	0,020 L/hL (soit 0,200 L/ha)	48	3	7
Chrysanthème * traitement des parties aériennes * rouille blanche	0,312 L/ha	75	/	/
Concombre * traitement des parties aériennes * oïdium sp	0,312 L/ha	75	/	3
Cornichon * traitement des parties aériennes * oïdium	0,312 L/ha	75	/	3
Courgette * traitement des parties aériennes * oïdium	0,312 L/ha	75	/	3
Fraisier * traitement des parties aériennes * oïdium	0,250 L/ha	60	3	3
Melon * traitement des parties aériennes * oïdium	0,312 L/ha	75	/	3
Noisetier * traitement des parties aériennes * anthracnoses	0,031 L/hL (soit 0,310 L/ha)	74,4	3	60
Pêcher * traitement des parties aériennes * moniliose sur fleurs et rameaux	0,020 L/hL (soit 0,200 L/ha)	48	3	7
Pêcher * traitement des parties aériennes * oïdium	0,025 L/hL (soit 0,250 L/ha)	60	3	7
Prunier * traitement des parties aériennes * moniliose sur fleurs et rameaux	0,020 L/hL (soit 0,200 L/ha)	48	3	7
Rosier * traitement des parties aériennes * oïdium	0,200 L/ha	48	/	/
Rosier * traitement des parties aériennes * rouille	0,200 L/ha	48	/	/
Tomate * traitement des parties aériennes * oïdium	0,312 L/ha	75	4	3
Vigne * traitement des parties aériennes * black rot ³²	0,125 L/ha	30	3	14
Vigne * traitement des parties aériennes * oïdium ³¹	0,125 L/ha	30	3	14

³² Usages pour lesquelles une demande d'augmentation de la dose d'emploi a été faite simultanément à la demande d'extension d'usage (augmentation de 0,125 à 0,1875 L/ha).

Annexe 2

**Classification et conditions d'emploi pour les préparations
Systhane 24 E, Systhane Max et Expadron**

Classification³³ des préparations Systhane 24 E, Systhane Max et Expadron, phrases de risque et conseils de prudence :

Xn, Repr. Cat. 3 R63 R65 R67 R10 R36/38

N, R51/53

S36/37 S60 S61

Xn : Nocif

N : Dangereux pour l'environnement

R10 : Inflammable

R36/38 : Irritant pour les yeux et la peau

R65 : Nocif : peut provoquer une atteinte des poumons en cas d'ingestion

R67 : L'inhalation de vapeurs peut provoquer sommolences et vertiges

R63 : Risques possibles pendant la grossesse d'effets néfastes pour l'enfant

R51/53 : Toxique pour les organismes aquatiques, peut entraîner des effets néfastes à long terme pour l'environnement aquatique

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

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

Conditions d'emploi

- Porter des gants et un vêtement de protection pendant toutes les phases de mélange/ chargement et d'application, ainsi que lors de la manipulation des plantes traitées.
- Délai de réentrée : 24 heures.
- SP1 : Ne pas polluer l'eau avec le produit ou son emballage. [Ne pas nettoyer le matériel d'application près des eaux de surface. /Eviter la contamination via les systèmes d'évacuation des eaux à partir des cours de ferme ou des routes.].
- SPe2 : Pour protéger les eaux souterraines, ne pas appliquer plus d'une fois par saison et par parcelle une préparation à base de myclobutanol sur vigne.
- SPe2 : Pour protéger les eaux souterraines, appliquer les préparations à base de myclobutanol sur vigne à partir du stade de développement BBCH 65 (mi floraison).
- SPe3 : Afin de protéger les organismes aquatiques, respecter une zone non traitée de 5 mètres par rapport aux points d'eau.
- SPe3 : Afin de protéger les plantes non cibles, respecter une zone non traitée de 5 mètres par rapport à la zone non cultivée adjacente.
- Limites maximales de résidus : se reporter aux LMR définies au niveau de l'Union européenne³⁴.
- Délais d'emploi avant récolte : 14 jours pour la vigne.

³³ Directive 1995/45/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.

³⁴ Règlement (CE) n°396/2005 du Parlement européen et du Conseil du 23 février 2005, concernant les limites maximales applicables aux résidus de pesticides présents dans ou sur les denrées alimentaires et les aliments pour animaux d'origine végétale et animale et modifiant la directive 91/414/CEE du Conseil (JOCE du 16/03/2005) et règlements modifiant ses annexes II, III et IV relatives aux limites maximales applicables aux résidus des produits figurant à son annexe I.