



AGENCE FRANÇAISE
DE SÉCURITÉ SANITAIRE
DES ALIMENTS

Afssa – dossier n°2007-3531 – TOPREX

Maisons-Alfort, le 9 janvier 2009

LA DIRECTRICE GENERALE

AVIS

**de l'Agence française de sécurité sanitaire des aliments
relatif à une demande d'autorisation de mise sur le marché de
la préparation TOPREX à base de paclobutrazole et difénoconazole,
produite par la société Syngenta.**

L'Agence française de sécurité sanitaire des aliments (Afssa) a accusé réception le 23 juillet 2007 d'une demande d'autorisation de mise sur le marché pour la préparation TOPREX, à base de paclobutrazole et de difénoconazole, produite par la société Syngenta, pour laquelle, 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 cette préparation est requis.

Le présent avis porte sur la préparation TOPREX, à base de paclobutrazole et de difénoconazole, destinée à la régulation de la croissance et au traitement fongicide des parties aériennes des crucifères oléagineuses, de la moutarde et du lin.

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

Après consultation du Comité d'experts spécialisé "Produits phytosanitaires : substances et préparations chimiques", réuni les 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 TOPREX est un régulateur de croissance et un fongicide sous forme de suspension concentrée (SC) contenant 125 g/L de paclobutrazole (pureté minimale de 95 %) et 250 g/L de difénoconazole (pureté minimale de 96 %) appliquée en pulvérisation. Les usages demandés (cultures et doses d'emploi annuelles) sont mentionnés à l'annexe 1.

Le paclobutrazole est une substance active en cours d'évaluation au niveau européen. Le difénoconazole est une substance active inscrite à l'annexe I de la directive 91/414/CEE.

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

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

La préparation TOPREX ne présente pas de propriétés explosive ou comburante et elle n'est pas inflammable, ni auto-inflammable (température d'auto inflammabilité au-dessus de 650°C et point éclair au-dessus de 100°C). Le pH de la solution aqueuse à 1 % est de 7,5 à 25°C. Les études de stabilité au stockage à 0°C pendant 7 jours, 54°C pendant 14 jours et à température ambiante pendant 2 ans montrent que la préparation est stable. La tension de surface de la préparation indique que le produit est tensioactif. Seul 0,01 % du produit reste sur un tamis de 75 µm, pendant le test de tamis humide. TOPREX n'est pas un produit moussant. La suspensibilité a été

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.

étudiée à la concentration minimale (0,1 % v/v) et maximale (0,5 % v/v) d'utilisation et est respectivement de 94 % et 97 % pour la préparation.

Les caractéristiques techniques de la préparation permettent de s'assurer de la sécurité de son utilisation dans les conditions d'emploi préconisées.

Les méthodes d'analyse des substances actives dans la préparation et les différents milieux et substrats (eau, air, sol, végétaux et produits animaux) sont conformes aux exigences réglementaires.

Les limites de quantification (LOQ) du difénoconazole dans les différents milieux sont les suivantes (d'après la LOEP² 2006 de la substance active):

eau : 0,1 µg/L dans les eaux de surface et 0,05 µg/L dans les eaux souterraines ;

air : 0,99 ng/L µg/m³ ;

sol : 0,01 mg/kg pour le difénoconazole et le métabolite CGA 205375 ;

animaux : 0,01 mg/kg pour le difénoconazole et le métabolite CGA 205375 ;

végétaux : 0,02 à 0,05 mg/kg.

Les limites de quantification (LOQ) du paclobutrazole dans les différents milieux sont les suivantes (d'après la LOEP 2006 de la substance active):

eau : 0,1 µg/L pour le paclobutrazole et le métabolite CGA 149907 ;

air : 0,026 µg/L ;

sol : 0,01 mg/kg pour le paclobutrazole et le métabolite CGA 149907 ;

végétaux : 0,01 mg/kg pour le paclobutrazole dans le colza ;

animaux : non nécessaire.

CONSIDERANT LES PROPRIETES TOXICOLOGIQUES

La dose journalière admissible³ (DJA) du paclobutrazole, fixée lors de l'évaluation européenne en vue de son inscription à l'annexe I de la directive 91/414/CEE, est de 0,022 mg/kg p.c.⁴/j. Elle a été déterminée en appliquant un facteur de sécurité de 100 à la dose sans effet obtenue dans une étude de toxicité chronique de 2 ans par voie orale chez le rat.

La DJA du difénoconazole, fixée dans le cadre de son inscription à l'annexe I de la directive 91/414/CEE, est de 0,01 mg/kg p.c./j. Elle a été déterminée en appliquant un facteur de sécurité de 100 à la dose sans effet obtenue dans une étude de 2 ans par voie orale chez le rat.

Les études réalisées avec la préparation TOPREX donnent les résultats suivants :

- DL50⁵ par voie orale chez le rat > 2000 mg/kg p.c. ;
- DL50 par voie cutanée chez le rat > 2000 mg/kg p.c. ;
- CL50⁶ par inhalation > 5 mg/L ;
- Non irritant pour l'œil chez le lapin ;
- Non irritant pour la peau 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.

² LOEP : Liste of End Points ou liste des valeurs de référence

³ 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).

⁴ p.c. : poids corporel

⁵ 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.

⁶ CL 50 : concentration entraînant 50 % de mortalité

L'un des métabolites du paclobutrazole, le NOA457654, présente une analogie de structure avec le 1,2,4 triazole. Ce dernier étant considéré comme pertinent d'un point de vue toxicologique, par analogie de structure, le NOA457654 est également considéré comme toxicologiquement pertinent.

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

Le niveau acceptable d'exposition pour l'opérateur (AOEL⁷) pour le paclobutrazole, fixé lors de l'évaluation européenne en vue de son inscription à l'annexe I de la directive 91/414/CEE, 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 obtenue dans une étude de développement par voie orale chez le rat.

L'AOEL pour le difénoconazole, fixé dans le cadre de son inscription à l'annexe I de la directive 91/414/CEE, est de 0,2 mg/kg p.c./j. Il a été déterminé en appliquant un facteur de sécurité de 100 à la dose sans effet obtenue dans une étude de 13 semaines par voie orale chez le rat.

Des études *in vitro* et *in vivo* réalisées sur peau humaine et peau de rat ont montré que l'absorption cutanée du paclobutrazole dans une préparation à base de 250 g/L de paclobutrazole est de 1 % pour la préparation concentrée (SC) et de 4 % pour la préparation diluée (EC).

Des études *in vitro* et *in vivo* réalisées sur peau humaine et peau de rat ont montré que l'absorption cutanée du difénoconazole dans une préparation à base de 250 g/L de difénoconazole est de 1,4 % pour la préparation concentrée et de 4,6 % 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 Expose Model), en considérant les conditions d'application suivantes de la préparation TOPREX. Les expositions estimées par le modèle BBA et en tenant compte des taux d'absorption cutanée retenus, exprimées en pourcentage de l'AOEL sont les suivantes :

Pour le difénoconazole

Usage	Surface traitée	Dose d'emploi	Equipement	Taux d'absorption cutanée	% AOEL
Crucifères oléagineuses, moutarde et lin	20 ha	0,5 L/ha, soit 125 g sa ⁸ /ha	Tracteur à rampe	1,4 % (préparation concentrée) 4,6 % (préparation diluée)	2,3 (sans protection)

Pour le paclobutrazole

Usage	Surface traitée	Dose d'emploi	Equipement	Taux d'absorption cutanée	% AOEL
Crucifères oléagineuses, moutarde et lin	20 ha	0,5 L/ha, soit 125 g sa/ha	Tracteur à rampe	1 % (préparation concentrée) 4 % (préparation diluée)	1,9 (sans protection)

⁷ 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.

⁸ sa : substance active

Ces résultats montrent que l'exposition des applicateurs est inférieure à l'AOEL du difénoconazole et du paclobutrazole pour les usages sur crucifères oléagineuses, moutarde et lin sans port de protection.

Au regard de ces résultats, le risque sanitaire des applicateurs est considéré comme acceptable avec port de protection individuelle justifié par les propriétés toxicologiques de la préparation.

Estimation de l'exposition des personnes présentes

Le risque des personnes présentes à proximité des zones de pulvérisation est estimé à partir des données présentées dans le rapport EUROPOEM II⁹, pour un taux maximal d'application sur colza de 12,5 mg/m² de difénoconazole et de 6,25 mg/m² de paclobutrazole. L'exposition est estimée à 0,06 % de l'AOEL pour le difénoconazole et le paclobutrazole pour une personne de 60 kg située à 7 mètres de la pulvérisation.

Au regard de ces résultats, le risque sanitaire pour les personnes présentes lors de l'application de la préparation est acceptable.

Estimation de l'exposition des travailleurs

L'évaluation de l'exposition des travailleurs est calculée en additionnant l'exposition cutanée et l'exposition par inhalation, sachant que l'exposition par inhalation est considérée comme négligeable dans le cas des cultures en plein air. Pour le colza, l'exposition du travailleur est estimée à 0,11 % de l'AOEL pour le difénoconazole et 0,08 % de l'AOEL pour le paclobutrazole sans port de protection.

Au regard de ces résultats, le risque sanitaire pour les travailleurs lié à l'utilisation de la préparation TOPREX est considéré comme acceptable sans port de protection.

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

Les données résidus fournies dans le cadre de l'examen de la nouvelle préparation TOPREX sont celles soumises pour l'inscription du difénoconazole et celles soumises en vue de l'inscription du paclobutrazole à l'annexe I de la directive 91/414/CEE. En complément de ces données, le dossier contient de nouvelles études de résidus avec du difénoconazole sur colza.

Définition du résidu

Pour le difénoconazole, des études de métabolisme dans le blé, la pomme de terre, le colza, la tomate et la vigne, ainsi que chez l'animal, des études de procédés de transformation des produits végétaux et des études de résidus dans les cultures suivantes ont été réalisées pour l'inscription du difénoconazole à l'annexe I. Ces études ont permis de définir le résidu :

- dans les plantes comme le difénoconazole pour la surveillance et le contrôle et pour l'évaluation du risque pour le consommateur ;
- dans les produits d'origine animale comme le difénoconazole et le métabolite CGA-205375 pour la surveillance et le contrôle et le difénoconazole pour l'évaluation du risque pour le consommateur.

Pour le paclobutrazole, des études de métabolisme dans le colza, ainsi que chez l'animal, des études de procédés de transformation des produits végétaux et des études de résidus dans les cultures suivantes ont été réalisées en vue de l'inscription du paclobutrazole à l'annexe I. Ces études ont permis de définir le résidu¹⁰ :

- dans les plantes comme le paclobutrazole pour la surveillance, le contrôle et l'évaluation du risque pour le consommateur,
- aucune définition du résidu dans les produits d'origine animale n'a été proposée.

Les métabolites 1,2,4-triazole, triazole alanine et triazole acide acétique n'ont pas été jugés pertinents d'un point de vue toxicologique lors de la rédaction des projets de monographies du paclobutrazole et du difénoconazole. Ces métabolites étant communs à plusieurs substances

⁹ EUROPOEM II- Bystander Working group Report

¹⁰ La définition du résidu dans les denrées animales et végétales pour la surveillance et le contrôle est néanmoins toujours en discussion au niveau européen.

actives du groupe des triazoles, ils font actuellement l'objet de réflexions aux niveaux européen et mondial qui pourraient déboucher sur une modification de la définition du résidu.

Essais résidus

Difénoconazole

13 essais sur colza ont été fournis dans le présent dossier, parmi lesquels 12 ont été conduits à de bonnes pratiques agricoles (BPA) plus critiques que celles revendiquées pour cet usage (2 applications à la dose de 125 g de sa/ha au lieu de 75 puis 125 g sa/ha, avec un délai avant récolte de 40 à 83 jours). Ils ont été conduits dans le Nord (7 essais) et le Sud de l'Europe (5 essais).

La répartition des niveaux de résidus dans les essais confirme que les bonnes pratiques agricoles proposées assureront le respect de la limite maximale de résidus (LMR)¹¹ européenne.

Paclobutrazole

14 essais résidus sur colza ont été évalués en vue de l'inscription du paclobutrazole à l'annexe I de la directive 91/414/CEE et permettent de soutenir les BPA revendiquées pour TOPREX. Une LMR de 0,02 mg/kg a été fixée au niveau européen sur graines oléagineuses.

De plus, de nouveaux essais résidus effectués en appliquant une préparation associant le difénoconazole et le paclobutrazole ont été fournis dans le présent dossier. Ces essais ont été conduits selon les BPA critiques revendiquées pour la préparation TOPREX. Ils ont été réalisés dans le Nord de l'Europe (4 essais). Les niveaux de résidu mesurés sont inférieurs à la LOQ de 0,01 mg/kg pour les deux substances actives et ne remettent pas en cause les LMR définies au niveau européen.

Enfin, les BPA revendiquées sur lin et moutarde étant les mêmes que celles sur colza (ou moins critiques) et les résultats des essais résidus ne remettant pas en cause les LMR établies sur graines de lin et moutarde pour les deux substances actives, il est, selon les lignes directrices européennes "Comparability, extrapolation, group tolerances and data requirements"¹², possible d'extrapoler les résultats du colza sur lin et moutarde.

Par conséquent, les données disponibles sont suffisantes pour considérer les usages sur colza, lin et moutarde aux BPA critiques revendiquées comme acceptables.

Alimentation animale

Difénoconazole

Des études d'alimentation animale ont été évaluées lors de l'inscription du difénoconazole à l'annexe I de la directive 91/414/CEE. Elles ont conduit à fixer les LMR suivantes :

- viande (sauf volaille) : 0,02 mg/kg
- viande maigre et rein (sauf volaille) : 0,05 mg/kg
- foie (sauf volaille) : 0,2 mg/kg
- abats (volailles) : 0,1 mg/kg
- volaille : 0,1 mg/kg
- lait : 0,01 mg/kg
- oeuf : 0,05 mg/kg

L'usage de la préparation TOPREX n'entraînera pas de dépassement de ces LMR.

Paclobutrazole

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

¹¹ 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.

¹² Commission of European Communities, Directorate General for Health and Consumer Protection SANCO E.1, working document doc. 7525/VI/95-rev.8 du 01/02/2008

Rotations culturelles

Des études de rotation culturelle ont été évaluées lors de l'inscription du difénoconazole et du paclobutrazole à l'annexe I de la directive 91/414/CEE. Ces études n'ont pas montré la présence de résidus significatifs de difénoconazole et de paclobutrazole. Cependant, ce n'est pas le cas pour les métabolites polaires (triazole alanine, triazole acide acétique et 1,2,4-triazole) qui se retrouvent en grande partie dans les cultures suivantes.

Ces métabolites n'ont pas été jugés pertinents d'un point de vue toxicologique lors de la rédaction des projets de monographie concernant ces deux substances mais ils font actuellement l'objet de réflexions aux niveaux européen et mondial qui pourraient déboucher sur une modification de la définition du résidu.

Effets des transformations industrielles et des préparations domestiques

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

Evaluation du risque pour le consommateur

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

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

Conformément aux exigences de la directive 91/414/CEE, les données relatives au devenir et au comportement dans l'environnement concernent les substances actives et leurs produits de dégradation. Pour le paclobutrazole et le difénoconazole, les études ont été générées dans le cadre de l'examen communautaire des substances actives. Elles correspondent aux valeurs de référence utilisées comme données d'entrée des modèles permettant d'estimer les niveaux d'exposition attendus dans les différents milieux (sol, eaux souterraines et eaux de surface) suite à l'utilisation du paclobutrazole et du difénoconazole avec chacune des préparations à base de ces substances actives et pour l'usage considéré.

Devenir et comportement dans le sol

Voies de dégradation dans le sol

Paclobutrazole

En conditions contrôlées aérobies, le principal processus de dissipation du paclobutrazole dans les sols est la formation de résidus non extractibles [jusqu'à 52,2 % de la radioactivité appliquée (RA) après 120 jours d'incubation]. Deux métabolites majeurs ont été identifiés, le CGA149907, qui atteint 26,3 % de la radioactivité appliquée (RA) après 50 jours d'incubation (33 % pour une étude au champ), et le NOA457654, qui atteint 25,1 % de la RA après 70 jours d'incubation. La minéralisation est faible (maximum de 7,8 % après 120 jours).

En conditions anaérobies, le paclobutrazole est dégradé en CGA149907 (12,9 % après 240 jours d'incubation).

Le paclobutrazole n'est pas dégradé par photolyse.

Difénoconazole

En conditions contrôlées aérobies, le principal processus de dissipation du difénoconazole dans les sols est la formation de résidus non extractibles (jusqu'à 36,6 % après 120 jours d'incubation). Deux métabolites majeurs ont été détectés, le CGA205375 (jusqu'à 9,7 % après 120 jours), et CGA71019 (1,2,4-triazol, jusqu'à 23,4 % après 271 jours). La minéralisation représente 19,3 % de la RA après 120 jours d'incubation.

Le difénoconazole est stable en conditions anaérobies.

Le difénoconazole n'est pas dégradé par photolyse.

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

Les PEC_{sol} pour le paclobutrazole et ses métabolites sont calculées selon les recommandations du groupe FOCUS (1997)¹³ et en considérant les paramètres suivants :

- pour le paclobutrazole : DT50¹⁴ = 389 jours (valeur maximale au champ, cinétique SFO¹⁵, n = 15) ;
- pour CGA149907 : DT50 = 90 jours (valeur maximale au laboratoire, cinétique SFO, n = 6, valeur maximale observée de 26,33 %) ;
- pour NOA457654 : DT50 = 53 jours, (valeur maximale au laboratoire, cinétique SFO, n = 3, valeur maximale observée de 25,1 %).

Les PECsol maximales calculées pour le scénario "pire cas" (1 application de 37,5 g sa/ha suivi d'une application de 62,5 g sa/ha au printemps sur lin) sont de :

- 0,528 mg/kg pour le paclobutrazole
- 0,0138 mg/kg pour CGA149907
- 0,0038 mg/kg pour NOA457654.

Difénoconazole

Les PECsol pour le difénoconazole et ses métabolites sont calculées selon les recommandations du groupe FOCUS (1997) et en considérant notamment les paramètres suivants :

- pour le difénoconazole : DT50 = 265 jours (valeur maximale au champ, cinétique SFO, n = 19) ;
- pour le métabolite CGA71019 : DT50 = 12,3 jours (valeur maximale au laboratoire, cinétique SFO, pourcentage maximal de formation de 23,40 %, n = 3) ;
- pour le métabolite CGA205375 : DT50 = 152 jours (valeur maximale au laboratoire, cinétique SFO, pourcentage maximal de formation de 9,70 %, n = 3).

La PECsol maximale calculée pour le scénario « pire cas » (une application de 75 g sa/ha suivi d'une application de 125 g sa/ha, au printemps sur lin), sont de :

- 0,1051 mg/kg pour le difénoconazole
- 0,0042 mg/kg pour le métabolite CGA71019
- 0,0088 mg/kg pour le métabolite CGA205375.

Persistante et risque d'accumulation

Le paclobutrazole est considéré comme persistant au sens de l'annexe VI de la directive 91/414/CEE. Un plateau d'accumulation a été déterminé par le notifiant par modélisation à 0,001 mg/kg après 7 ans d'application de paclobutrazole à une dose de 100 g sa/ha tous les 3 ans.

L'évaluation a démontré par modélisation un nouveau plateau d'accumulation de 0,04478 mg/kg, déterminé pour deux applications par an sur lin (considéré comme pire cas) de 37,5 g sa/ha + 62,5 g sa/ha avec un intervalle de 15 jours et une DT50 de 389 jours.

Le difénoconazole et ses métabolites sont considérés comme persistants au sens de l'annexe VI de la directive 91/414/CEE. Selon des études d'accumulation soumises lors de l'examen européen, le difénoconazole ainsi que ses deux métabolites majeurs ne s'accumulent pas dans le sol.

Transfert vers les eaux souterraines**Adsorption et mobilité****Paclobutrazole**

Le paclobutrazole et le métabolite CGA149907 sont considérés comme étant relativement mobiles dans le sol selon la classification de McCall¹⁶.

¹³ FOCUS (1997) Soil persistence models and EU registration, Doc. 7617/VI/96, 29.2.97

¹⁴ DT 50 : Durée nécessaire à l'élimination de 50 % de la quantité initiale de la substance

¹⁵ Déterminée selon une cinétique de 1^{er} ordre simple (SFO)

¹⁶ 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.

Le métabolite NOA457654 est considéré comme très mobile selon la classification de McCall. Cette mobilité est confirmée par des études d'adsorption sur résidus vieillis, pour lesquelles ce métabolite a été retrouvé à des concentrations supérieures à 0,1 µg/L dans les lixiviat.

Difenoconazole

Le difenoconazole et le métabolite CGA205375 sont considérés comme intrinsèquement peu mobiles selon la classification de McCall.

L'adsorption du métabolite CGA205375 dépend du pH du sol.

Le métabolite CGA71019 est considéré comme très mobile selon la classification de McCall.

Concentrations prévisibles dans les eaux souterraines (PECgw)

Paclobutrazole

Le risque de transfert du paclobutrazole et de ses métabolites vers les eaux souterraines a été évalué à l'aide du modèle FOCUS-Pelmo 3.3.2, selon les recommandations du groupe FOCUS (2000)¹⁷ et à partir des paramètres d'entrée suivants :

- pour le paclobutrazole : DT50 = 122,2 jours (moyenne géométrique des valeurs au laboratoire normalisées à 20°C et pF 2, cinétique SFO, n = 9) ou pour le risque affiné : DT50 = 36,81 jours (moyenne géométrique normalisée au champ en Europe du Nord, cinétique SFO, n = 4), Kfoc¹⁸ = 179,2 (médiane, n = 13), 1/n¹⁹ = 0,87 (médiane, n = 13) ;
- pour le métabolite CGA149907 : DT50 = 25,23 jours (moyenne géométrique des valeurs au laboratoire normalisées à 20°C et pF 2, cinétique SFO, n = 6), Kfoc = 346,7, 1/n = 0,87 (moyenne arithmétique n = 6) ;
- pour le métabolite NOA457654 : DT50 = 29,49 jours (moyenne géométrique des valeurs au laboratoire normalisée à 20°C et pF 2, cinétique SFO, n = 3), Kfoc = 6,90 ml/goc (médiane, n = 4), 1/n = 0,90 (médiane, n = 4).

Les PECgw du paclobutrazole et de ses métabolites ont été calculées pour les doses revendiquées par le notifiant. Lorsque celles-ci étaient supérieures à la valeur réglementaire de 0,1 µg/L, les calculs ont été affinés en considérant une application tous les deux ou trois ans.

Concernant les usages sur crucifères oléagineuses et moutarde :

- Application de 37,5 g sa/ha aux stades BBCH 14-18.
A la dose revendiquée, les PECgw du paclobutrazole et du métabolite NOA457654 sont supérieures à 0,1 µg/L avec respectivement, un maximum de 0,224 µg/L (Piacenza) et de 0,227 µg/L (Hambourg). En considérant une application tous les trois ans, les PECgw du paclobutrazole et de ses métabolites sont inférieures à 0,1 µg/L.
- Application de 62,5 g sa/ha aux stades BBCH 31-53.
A la dose revendiquée, les PECgw du paclobutrazole sont inférieures à 0,1 µg/l mais les PECgw du NOA457654 sont supérieures à 0,1 µg/L, avec un maximum de 0,116 µg/L (Hambourg). Pour une application tous les deux ans, les PECgw du paclobutrazole et de ses métabolites sont inférieures à 0,1 µg/L.
- Application de 37,5 g sa/ha + 62,5 g sa/ha aux stades BBCH 14-18 et BBCH 31-53.
A la dose revendiquée, les PECgw du paclobutrazole et de NOA457654 sont supérieures à 0,1 µg/L, avec, respectivement, un maximum de 0,331 µg/L (Piacenza) et de 0,349 µg/L (Hambourg). Pour 2 applications tous les 3 ans, les PECgw du paclobutrazole et de NOA457654 sont supérieures à 0,1 µg/L pour un scénario, respectivement, 0,1 µg/L (Piacenza) et 0,115 µg/L (Hambourg). Les PECgw ont également été calculées, par le

¹⁷ FOCUS (2000) FOCUS groundwater scenarios in the EU review of active substances, Report of the FOCUS groundwater scenarios workgroup, EC document reference Sanco/321/2000, rev.2, 202pp

¹⁸ Kfoc : coefficient d'adsorption par rapport au carbone organique correspondant au coefficient d'adsorption de Freunlich (Kf).

¹⁹ Pente des isothermes d'adsorption

notifiant, pour 2 applications tous les 4 ans. Elles sont inférieures à la valeur réglementaire de 0,1 µg/L pour le paclobutrazol et ses deux métabolites.

Concernant les usages sur lin :

- Application de 62,5 g sa/ha aux stades BBCH 37-60.
A la dose revendiquée, la PECgw du paclobutrazole est inférieure à 0,1 µg/L mais celle de NOA457654 est de 0,191 µg/L. Pour une application tous les 2 ans, les PECgw du paclobutrazole et de ses métabolites sont inférieures à 0,1 µg/L.
- Application de 62,5 g sa/ha aux stades BBCH 31-34.
A la dose revendiquée, la PECgw du paclobutrazole est inférieure à 0,1 µg/L mais celle de NOA457654 est de 0,187 µg/L. Pour 1 application tous les 2 ans, les PECgw du paclobutrazole et de ses métabolites sont inférieures à 0,1 µg/L.
- Application de 31,25 g sa/ha + 31,25 g sa/ha aux stades BBCH 36-60.
A la dose revendiquée, la PECgw du paclobutrazole est inférieure à 0,1 µg/L mais celle de NOA457654 est de 0,190 µg/L. Pour 1 application tous les 2 ans, les PECgw du paclobutrazole et de ses métabolites sont inférieures à 0,1 µg/L.
- Application de 31,25 g sa/ha + 31,25 g sa/ha aux stades BBCH 31-34.
A la dose revendiquée, la PECgw du paclobutrazole est inférieure à 0,1 µg/L mais celle de NOA457654 est de 0,187 µg/L. Pour 2 applications tous les 2 ans, les PECgw du paclobutrazole et de ses métabolites sont inférieures à 0,1 µg/L.
- Application de 37,5 g sa/ha aux stades BBCH 31.
A la dose revendiquée, la PECgw du paclobutrazole est inférieure à 0,1 µg/L mais celle de NOA457654 est de 0,107 µg/L. Pour une application tous les 2 ans, les PECgw du paclobutrazole et de ses métabolites sont inférieures à 0,1 µg/L.
- Application de 37,5 g sa/ha + 62,5 g sa/ha aux stades BBCH 31 et BBCH 31-34.
A la dose revendiquée, les PECgw du paclobutrazole et de NOA457654 sont supérieures à 0,1 µg/L (respectivement 0,162 µg/L et 0,304 µg/L). Pour 2 applications tous les 3 ans, les PECgw du paclobutrazole et de ses métabolites sont inférieures à 0,1 µg/L.

Le métabolite NOA457654 étant pertinent du point de vue toxicologique, sa PECgw doit donc être inférieure à 0,1 µg/L.

Les risques pour les eaux souterraines sont donc considérés comme acceptables pour les usages sur crucifères oléagineuses et moutarde, en considérant :

- une application de 37,5 g sa/ha aux stades BBCH 14-18, à la dose revendiquée pour 1 application tous les 3 ans ;
- une application de 62,5 g sa/ha aux stades BBCH 31-53, à la dose revendiquée pour 1 application tous les 2 ans ;
- une application de 37,5 g sa/ha + 62,5 g sa/ha aux stades BBCH 14-18 et BBCH 31-53, à la dose revendiquée pour 2 applications tous les 4 ans.

Les risques pour les eaux souterraines sont donc considérés comme acceptables pour un usage sur lin, en considérant :

- une application de 62,5 g sa/ha aux stades BBCH 37-60, à la dose revendiquée pour 1 application tous les 2 ans ;
- une application de 62,5 g sa/ha aux stades BBCH 31-34, à la dose revendiquée pour 1 application tous les 2 ans ;
- une application de 31,25 g sa/ha + 31,25 g sa/ha aux stades BBCH 36-60, à la dose revendiquée pour 1 application tous les 2 ans ;
- une application de 31,25 g sa/ha + 31,25 g sa/ha aux stades BBCH 31-34, à la dose revendiquée pour 1 application tous les 2 ans ;
- une application de 37,5 g sa/ha aux stades BBCH 31, à la dose revendiquée pour 1 application tous les 2 ans ;
- une application de 37,5 g sa/ha + 62,5 g sa/ha aux stades BBCH 31 et BBCH 31-34, à la dose revendiquée pour 2 applications tous les 3 ans.

Difénoconazole

Le risque de transfert du difénoconazole et ses métabolites 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 difénoconazole : DT50 = 82,26 jours (moyenne géométrique non normalisée au laboratoire, n = 18), Kfoc = 3495 ml/g_{OC} (médiane, n = 8), 1/n = 0,87 (médiane, n = 8) ;
- Pour le métabolite CGA71019 : DT50 = 6,26 jours (moyenne géométrique au laboratoire normalisée à 20°C et pF 2, cinétique SFO, n=3), Kfoc = 89 ml/g_{OC} (moyenne, n = 4), 1/n = 0,91 (moyenne, n = 4) ;
- pour le métabolite CGA205375 : DT50 = 70,32 jours (moyenne géométrique au laboratoire normalisée à 20°C et pF 2, cinétique SFO, n = 3), Kfoc = 1680 ml/g_{OC} (pire cas du fait de la dépendance au pH, n = 5), 1/n = 0,76.

Les PECgw calculées pour le difénoconazole et ses métabolites majeurs CGA205375 et CGA71019 sont inférieures à la valeur réglementaire de 0,1 µg/L pour l'ensemble des usages revendiqués.

Devenir et comportement dans les eaux de surface***Voies de dégradation dans l'eau et/ou les systèmes eau-sédiment******Paclobutrazole***

Le paclobutrazole n'est pas classé comme facilement biodégradable. Ainsi, cette substance est susceptible d'entraîner des effets néfastes à long terme sur les organismes aquatiques.

Le paclobutrazole est dissipé de la phase aqueuse par adsorption sur les sédiments (30 % du paclobutrazole dans les sédiments après 21 jours d'incubation). Aucun métabolite majeur n'a été détecté. La minéralisation du paclobutrazole représente 7,4 % de la RA après 87 jours d'incubation. Les résidus non-extractibles atteignent un maximum de 6 % de la RA.

Le paclobutrazole est stable à l'hydrolyse et à la photolyse.

Difénoconazole

Le difénoconazole n'est pas considéré comme facilement biodégradable. Ainsi, cette substance est susceptible d'entraîner des effets néfastes à long terme sur les organismes aquatiques.

Dans les systèmes eau/sédiment, le difénoconazole est principalement dissipé par adsorption sur le sédiment (jusqu'à 96,5 % de la RA après 42 jours d'incubation). Un métabolite majeur a été détecté, CGA205375, qui atteint un maximum de 11,6 % dans la phase aqueuse et 7,5 % dans le sédiment après 90 jours d'incubation. La minéralisation est faible (3,9 % de CO₂ après 183 jours d'incubation). Les résidus non extractibles atteignent un maximum de 13,9 % de la RA après 183 jours.

Le difénoconazole est stable à l'hydrolyse et à la photolyse.

Vitesse de dissipation et concentrations prévisibles dans les eaux de surface (PECsw) et les sédiments (PECsed)***Paclobutrazole***

Les PECsw et PECsed sont calculées pour la dérive de pulvérisation, le ruissellement et le drainage en considérant les paramètres suivants :

- DT50eau = 164 jours (valeur maximale pour la colonne d'eau des systèmes eau-sédiments au laboratoire, cinétique SFO, n = 2) ;
- pourcentage maximum de formation dans les sédiments de 30 %.

Les PECsw fortes, moyennes et faibles maximales calculées par dérive, pour l'usage pire cas (soit une application de 37,5 g sa/ha suivi d'une application de 62,5 g sa/ha, au printemps sur lin), sont respectivement de 0,0944, 0,0326 et 0,0098 µg/L pour le paclobutrazole.

Les PECsed fortes, moyennes et faibles maximales calculées par dérive, pour l'usage pire cas, (soit une application de 37,5 g sa/ha suivi d'une application de 62,5 g sa/ha, au

printemps sur lin), sont respectivement de 0,1917, 0,0662 et 0,0198 µg/kg pour le paclobutrazole.

La PECsw maximale calculée par drainage pour l'usage pire cas (soit une application de 37,5 g sa/ha suivi d'une application de 62,5 g sa/ha, au printemps sur lin), est de 0,0002 µg/L pour le paclobutrazole, 0,0001 µg/L pour le métabolite CGA149907 et de 0 µg/L pour le métabolite NOA57654.

Difénoconazole

Les PECsw et PECsed sont calculées pour la dérive de pulvérisation et le drainage en considérant les paramètres suivants :

- pour le difénoconazole : DT50système total = 324 jours ;
- pour le métabolite CGA205375 : pourcentage maximum de formation de 11,6 % dans l'eau et 7,5 % dans le sédiment.

Les PECsw fortes, moyennes et faibles maximales calculées par dérive pour le scénario pire cas (soit une application de 75 g sa/ha suivi d'une application de 125 g sa/ha, au printemps sur lin), sont respectivement de 0,1222, 0,0421 et 0,0126 µg/L pour le difénoconazole, et de 0,0122, 0,0042 et 0,0013 µg/L pour le CGA205375.

Les PECsed fortes, moyennes et faibles maximales calculées par dérive, pour l'usage pire cas (soit une application de 75 g sa/ha suivi d'une application de 125 g sa/ha, au printemps sur lin), sont respectivement de 0,1917, 0,0662 et 0,0198 µg/kg pour le difénoconazole, et de 0,0586, 0,0202 et 0,0061 µg/kg pour le CGA205375.

La PECsw maximale calculée par drainage pour l'usage pire cas (soit une application de 75 g sa/ha suivi d'une application de 125 g sa/ha, au printemps sur lin), est de 0,0001 µg/l pour le difénoconazole, 0 µg/L pour le métabolite CGA205375 et de 0 µg/L pour le métabolite CGA71019.

Suivi de la qualité des eaux

Aucun résultat d'analyse n'est disponible pour le paclobutrazole dans la base de données de l'Institut Français de l'Environnement (IFEN) pour la période 1997-2004.

Pour le difénoconazole, les données centralisées par l'IFEN concernant le suivi de la qualité des eaux souterraines indiquent 6 analyses supérieures à la limite réglementaire de 0,1 µg/L (de 0,10 µg/L à 0,20 µg/L) sur la période 1997-2004 sur un total de 3701 analyses réalisées.

Concernant les concentrations mesurées dans les eaux superficielles, les données de l'IFEN indiquent que plus de 99 % des analyses réalisées entre 1997 et 2004 sont inférieures à la limite de quantification. Trois analyses, sur un total de 11411, montrent une quantification du difénoconazole à des concentrations de 0,05 à 0,18 µg/L.

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

Comportement dans l'air

Le paclobutrazole et le difénoconazole ne présentent pas de risque significatif de transfert vers l'atmosphère.

CONSIDERANT LES DONNEES D'ECOTOXICITE**Effets sur les oiseaux**

Le risque pour les oiseaux a été évalué sur la base des données du dossier européen disponibles pour les substances actives, et selon les recommandations du document SANCO/4145/2000.

Le difénoconazole a une toxicité aiguë par voie orale supérieure à 2000 mg/kg p.c., une toxicité par voie alimentaire supérieure à 348,8 mg/kg p.c./jour, et une toxicité sur la reproduction de 9,75 mg/kg p.c./j. Le paclobutrazole a une toxicité aiguë par voie orale supérieure à 2100 mg/kg p.c., une toxicité par voie alimentaire supérieure à 2791 mg/kg p.c./j, et une toxicité sur la reproduction de 38,8 mg/kg p.c./j.

Pour tous les usages revendiqués, les ratios toxicité/exposition montrent des risques aigu et à court terme acceptables selon les scénarios standards (tier 1). En revanche, un risque à long terme a été identifié pour les oiseaux herbivores et insectivores exposés au difénoconazole pour les usages sur crucifères oléagineuses, moutarde et lin à 0,5 L/ha et sur lin à 0,3 + 0,5 L/ha.

Compte tenu de la comparabilité entre la forme des feuilles de tournesol et celles des cultures sur lesquelles est appliqué TOPREX, l'évaluation affinée a été conduite pour les oiseaux herbivores en utilisant des données de résidus sur tournesol. Pour les insectivores, l'évaluation a été affinée en choisissant la bergeronnette printanière comme espèce focale.

Cette évaluation indique un risque à long terme acceptable pour les oiseaux herbivores pour les usages sur crucifères oléagineuses, moutarde et lin à 0,5 L/ha et sur lin à 0,3 + 0,5 L/ha. De même pour la bergeronnette, l'utilisation de données spécifiques à son régime alimentaire conduit à un TER²⁰ long terme supérieur à la valeur seuil de l'annexe VI de la directive 91/414/CEE pour les usages à 0,5 L/ha et à 0,3 + 0,5 L/ha, démontrant ainsi un risque acceptable pour les oiseaux insectivores.

Du fait du potentiel de bioaccumulation du difénoconazole (Log Pow = 4,4) et du paclobutrazole (Log Pow = 3,11), le risque pour les oiseaux vermicivores et piscivores a été évalué. Les valeurs de TER sont supérieures à la valeur seuil de l'annexe VI de la directive 91/414/CEE, indiquant un risque à long terme acceptable pour les oiseaux vermicivores et piscivores.

Enfin, l'évaluation des risques aigus liés à la consommation d'eau de boisson aboutit à des risques acceptables.

Effets sur les mammifères

Le risque pour les mammifères a été évalué sur la base des données du dossier européen disponibles pour les substances actives, et selon les recommandations du document SANCO/4145/2000.

Le difénoconazole a une toxicité aiguë par voie orale de 1453 mg/kg p.c. et une toxicité sur la reproduction de 17,3 mg/kg p.c./j. Le paclobutrazole a une toxicité aiguë par voie orale supérieure à 490 mg/kg p.c. et une toxicité sur la reproduction de 23,2 mg/kg p.c./j.

Pour tous les usages revendiqués, les TER montrent des risques aigus acceptables selon les scénarios standards (tier 1). En revanche, un risque à long terme a été identifié pour les mammifères herbivores exposés au difénoconazole pour les usages sur le lin à 0,5 L/ha, 2 x 0,25 L/ha et à 0,3 + 0,5 L/ha.

Compte tenu de la comparabilité entre la forme des feuilles de tournesol et celles des cultures sur lesquelles est appliqué TOPREX, l'évaluation affinée a été conduite pour les mammifères herbivores en utilisant des données de résidus sur tournesol. Cette évaluation indique un risque à

²⁰ TER : 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.

long terme acceptable pour les mammifères herbivores pour les usages sur le lin à 0,5 L/ha, à 2 x 0,25 L/ha et à 0,3 + 0,5 L/ha

Le TER long terme du paclobutrazole pour l'usage sur le lin à 0,3 + 0,5 L/ha est légèrement inférieur au seuil de 5. Cependant, ce calcul fait intervenir une NOAEL²¹ fondée sur des effets qui ne sont pas liés à la reproduction (augmentation du poids relatif du foie) et aucun effet sur la reproduction n'a été observé à la plus haute dose testée de 108 mg/kg p.c./j. De plus, ce calcul repose sur un régime alimentaire de tier 1 c'est-à-dire correspondant à un pire-cas en termes de consommation d'aliments contaminés. La valeur de TER obtenue est jugée suffisante pour conclure à un risque à long terme acceptable pour les mammifères herbivores pour le paclobutrazole.

Du fait du potentiel de bioaccumulation du difénoconazole (Log Pow = 4,4) et du paclobutrazole (Log Pow = 3,11), le risque pour les mammifères vermicivores et piscivores a été évalué. Les valeurs de TER sont supérieures à la valeur seuil de l'annexe VI de la directive 91/414/CEE, indiquant un risque à long terme acceptable pour les mammifères vermicivores et piscivores.

Enfin, l'évaluation des risques aigus liés à la consommation d'eau de boisson aboutit à un risque acceptable

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 les substances actives et sur la préparation TOPREX. Ces données indiquent une toxicité de la préparation prévisible à partir de la toxicité des substances actives pour la truite, la daphnie, l'algue et la plante aquatique. Les risques ont été évalués à partir des PNEC²² des substances actives, respectivement de 0,56 µg sa/L (NOEC²³ daphnie, facteur 10) pour le difénoconazole et 0,82 µg sa/L (CE50²⁴ lentille, facteur 10) pour le paclobutrazole.

L'évaluation du risque a également pris en compte le métabolite CGA 205375 du difénoconazole dans le sédiment avec une PNEC = 1000 µg/kg, basée sur une étude 28 jours sur chironomes (NOEC = 10 mg/kg, facteur 10).

La comparaison des PNEC du difénoconazole, du paclobutrazole et du métabolite CGA 205375 avec les PEC²⁵ calculées suite à la dérive de pulvérisation permet de conclure à des risques acceptables après l'utilisation de la préparation TOPREX sous réserve du respect d'une zone non traitée de 5 mètres en bordure des points d'eau.

Les risques liés au potentiel de drainage des substances actives ont été évalués et sont acceptables.

Effets sur les abeilles

Les risques pour les abeilles ont été évalués selon les recommandations du document guide Sanco/10329/2002 et sur la base des données des dossiers européens disponibles pour les substances actives ainsi que sur des études de toxicité de la préparation TOPREX.

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

Effets sur les arthropodes autres que les abeilles

Les risques pour les autres arthropodes non cibles ont été évalués selon les recommandations du document guide Sanco/10329/2002 et sur la base de 2 études de toxicité réalisées avec la préparation TOPREX. Ces études indiquent une faible toxicité (effet maximum observé de 28 %)

²¹ NOAEL : No observed adverse effect level (dose sans effet néfaste)

²² PNEC : Prévisible non effect concentration (Concentration sans effet prévisible dans l'environnement)

²³ NOEC : No observed effect concentration (concentration sans effet)

²⁴ CE50 : concentration entraînant 50% d'effets

²⁵ PEC : Concentration prévisible dans l'environnement (predicted environmental concentration)

de la préparation sur les deux espèces standards *Aphidius rhopalosiphi* et *Typhlodromus pyri* à une dose d'exposition de 0,8 L/ha (dose maximum utilisée avec la préparation). Les risques pour les arthropodes non-cibles sont donc acceptables.

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 les substances actives et leurs métabolites respectifs, soumises dans les dossiers européens, et sur les études évaluant la toxicité de la préparation TOPREX.

Les calculs de TER aigus pour les substances actives et les métabolites aboutissent à des risques acceptables pour l'ensemble des usages demandés.

Effets sur les microorganismes non-cibles du sol

Des effets inférieurs au seuil de 25 % ont été observés sur la minéralisation de l'azote et du carbone dans le sol, suite à l'apport de difénoconazole, de paclobutrazole ou de leurs métabolites respectifs, à des doses supérieures aux valeurs de PEC dans le sol après l'application de la préparation TOPREX. Les risques sont donc acceptables pour l'ensemble des usages demandés.

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. Deux études de toxicité de la préparation TOPREX sur l'émergence et la vigueur végétative des plantes ont été fournies. La valeur de TER est inférieure à la valeur seuil de l'annexe VI de la directive 91/414/CEE. Pour protéger les plantes non cibles, il conviendra de respecter une zone non traitée de 5 mètres.

CONSIDERANT LES DONNEES BIOLOGIQUES

La préparation TOPREX exerce une action fongicide grâce au difénoconazole, qui inhibe la biosynthèse de l'ergostérol, et une action régulatrice de la croissance des plantes grâce au paclobutrazole, qui inhibe la biosynthèse de l'acide gibbérellique dans les cellules méristématiques sous-apicales.

Essais d'efficacité

• Crucifères oléagineuses (colza)

6 essais, évaluant l'efficacité de TOPREX pour la régulation de la croissance du colza à l'automne avec une dose de 0,3 L/ha, ont été fournis dans ce dossier. Les résultats montrent une efficacité comparable à celle de la préparation de référence PARLAY C. Concernant la régulation de croissance par une application de TOPREX au printemps à la dose revendiquée de 0,5 L/ha (16 essais), l'efficacité est moyenne et irrégulière. L'efficacité de TOPREX, évaluée par mesure de la taille des plantes est inférieure à celle de la préparation de référence. Aucune information concernant l'effet du traitement de printemps sur la verse n'a été fournie. Il conviendra de fournir en post autorisation des essais complémentaires permettant de démontrer l'intérêt d'utiliser TOPREX comme régulateur de croissance au printemps.

10 essais d'efficacité de TOPREX à 0,3 L/ha en traitement d'automne pour lutter contre *Leptosphaeria maculans*, (responsable de la maladie du phoma sur colza) ont été fournis dans ce dossier. Les résultats montrent une efficacité moyenne sur les symptômes des feuilles à l'automne. Cependant, l'efficacité de TOPREX est supérieure à celle de la référence à base de flusilazole et de carbendazime. L'efficacité sur les symptômes à la récolte (attaque des tiges et pieds secs) est d'environ 33 % ce qui est équivalent à celle de la référence. L'efficacité de TOPREX est donc considérée comme limitée d'autant que les symptômes les plus préoccupants pour la culture sont les pieds secs. Cependant, la préparation TOPREX peut présenter un intérêt, sachant que seulement deux autres substances actives sont autorisées contre le phoma (metconazole et boscalide).

Pour les traitement de printemps (TOPREX 0,5 L/ha) des essais d'efficacité de TOPREX contre deux maladies, la pseudocercosporelle (*Pseudocercospora capsella*) et la cylindrosporiose (*Cylindrosporium concentricum*), ont été fournis. Le seul essai fourni pour la pseudocercosporelle ne démontre pas l'efficacité de TOPREX contre cette maladie. Trois essais ont été fournis pour la cylindrosporiose. L'efficacité contre cette maladie est faible (réduction de 10 à 15 % de l'attaque sur siliques) mais similaire à celle de la référence. Ainsi, afin de confirmer l'efficacité de TOPREX contre ce pathogène, il conviendra de fournir des essais complémentaires en post autorisation.

- **Moutarde**

Aucune information n'est fournie sur la moutarde. Néanmoins, il est possible d'assimiler la moutarde au colza. Seule, l'application de printemps de TOPREX sur moutarde est revendiquée (dose de 0,5 L/ha). Ainsi, la préparation TOPREX devrait être efficace pour limiter la croissance des organes aériens de la moutarde. De même, TOPREX devrait être efficace contre la cylindrosporiose en application de printemps. En revanche, comme l'efficacité de TOPREX n'est pas démontrée contre la pseudocercosporelle sur colza, l'utilisation de cette préparation pour lutter contre cette maladie sur moutarde n'est pas acceptable.

- **Lin**

Aucun essai n'a été fourni sur le lin. Les usages de TOPREX revendiqués sur lin ne sont donc pas acceptables.

Essais de phytotoxicité

- **Crucifères oléagineuses (colza)**

Aucun essai spécifique de phytotoxicité n'a été conduit sur les crucifères oléagineuses. La phytotoxicité a été évaluée dans les essais d'efficacité et aucun symptôme n'a été démontré. Il est regrettable que l'évaluation de la double dose (1 L/ha) n'ait pas été réalisée. Cependant, le paclobutrazole est déjà autorisé sur colza à la même dose. De plus, le difénoconazole est bien connu et est autorisé sur de nombreuses cultures dont le chou qui fait partie de la famille des brassicacées (anciennement crucifère) comme le colza. Ainsi, le risque de phytotoxicité de la préparation TOPREX est considéré comme faible.

- **Moutarde**

Aucune information n'est fournie concernant la moutarde. Considérant que TOPREX ne devrait pas induire de problème de phytotoxicité sur colza, par extrapolation, la préparation ne devrait pas provoquer de problème de phytotoxicité sur moutarde. Afin de vérifier cette hypothèse, et parce que TOPREX a un effet sur la croissance des plantes, il conviendra de fournir des essais de sélectivité sur moutarde en post autorisation.

- **Lin**

Aucun essai n'a été fourni sur le lin. Les usages de la préparation TOPREX revendiqués sur lin ne sont donc pas acceptables.

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

Les cultures revendiquées pour la préparation TOPREX ne sont pas concernées par les procédés de transformation.

- **Crucifères oléagineuses (colza)**

En ce qui concerne l'influence sur le rendement de l'effet régulateur de croissance de TOPREX, une seule application (automne ou printemps) entraîne une tendance à l'augmentation du rendement. Cependant, les différences de rendement sont rarement significatives. Ceci est également vrai pour le traitement de printemps contre la cylindrosporiose. Par contre, aucune augmentation de rendement n'est notée lorsque la préparation TOPREX est appliquée à l'automne pour lutter contre le phoma.

Dans les essais de valeurs pratiques où 2 traitements sont réalisés (automne + printemps), une augmentation significative du rendement est observée (en moyenne 15 % plus élevé que celui du témoin).

2 résultats de la mesure du poids spécifique après un traitement de printemps (TOPREX à 0,5 L/ha) et 3 résultats de la mesure du poids spécifique après un traitement d'automne (TOPREX à 0,3 L/ha) ont été fournis. Aucune différence n'a été notée entre les modalités traitées et les témoins. Ainsi, TOPREX ne devrait pas avoir d'impact sur le poids des grains.

- ***Moutarde***

Aucune information n'est fournie concernant la moutarde. Néanmoins, par extrapolation TOPREX devrait avoir un comportement similaire sur la moutarde à celui observé vis-à-vis du colza.

- ***Lin***

Aucun essai n'a été fourni sur le lin. Les usages de la préparation TOPREX revendiqués sur lin ne sont donc pas acceptables.

Effets secondaires non recherchés

- ***Crucifères oléagineuses (colza)***

Compte tenu des informations fournies concernant l'impact de la préparation TOPREX sur les cultures suivantes et adjacentes ainsi que sur les semences utilisées pour la multiplication, le risque lié à l'utilisation de TOPREX est considéré comme faible.

- ***Moutarde***

Aucune information n'est fournie concernant la moutarde. Par assimilation au colza, l'utilisation de la préparation TOPREX ne devrait pas induire d'effet secondaire indésirable ou inattendu sur la moutarde.

- ***Lin***

Aucune information n'a été fournie sur le lin. Les usages de TOPREX revendiqués sur lin ne sont donc pas acceptables.

Résistance

L'apparition de résistance liée à la préparation TOPREX peut survenir pour son action fongicide, c'est à dire par l'action du difénoconazole. Le risque de développement de résistance est considéré comme modéré. L'argumentaire expliquant les mesures prises par le notifiant est acceptable.

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

- A. Les caractéristiques physico-chimiques de la préparation TOPREX ont été décrites. 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 TOPREX, sont considérés comme acceptables sans port de protection. Toutefois la classification de la préparation justifie le port de gants et de vêtements de protection. Les risques pour les travailleurs sont considérés comme acceptables sans port de protection. Les risques pour les personnes présentes sont également considérés comme acceptables.

Les risques pour le consommateur liés à l'utilisation de la préparation TOPREX pour les usages sur colza, lin et moutarde sont considérés comme acceptables.

Les risques pour l'environnement liés à l'utilisation de la préparation TOPREX pour les usages sur colza, moutarde et lin sont considérés comme acceptables. Néanmoins, en raison des risques de contamination des eaux souterraines, l'utilisation de la préparation TOPREX sera limitée selon les conditions suivantes :

Usages crucifères oléagineuses et moutarde

une application de 37,5 g sa/ha aux stades BBCH 14-18, à la dose revendiquée pour 1 application tous les 3 ans ;

- une application de 62,5 g sa/ha aux stades BBCH 31-53, à la dose revendiquée pour 1 application tous les 2 ans ;
- Une application de 37,5 g sa/ha + 62,5 g sa/ha aux stades BBCH 14-18 et BBCH 31-53, à la dose revendiquée pour 2 applications tous les 4 ans.

Usage lin

- une application de 62,5 g sa/ha aux stades BBCH 37-60, à la dose revendiquée pour 1 application tous les 2 ans ;
- une application de 62,5 g sa/ha aux stades BBCH 31-34, à la dose revendiquée pour 1 application tous les 2 ans ;
- une application de 31,25 g sa/ha + 31,25 g sa/ha aux stades BBCH 36-60, à la dose revendiquée pour 1 application tous les 2 ans ;
- une application de 31,25 g sa/ha + 31,25 g sa/ha aux stades BBCH 31-34, à la dose revendiquée pour 1 application tous les 2 ans ;
- une application de 37,5 g sa/ha aux stades BBCH 31, à la dose revendiquée pour 1 application tous les 2 ans ;
- une application de 37,5 g sa/ha + 62,5 g sa/ha aux stades BBCH 31 et BBCH 31-34, à la dose revendiquée pour 2 applications tous les 3 ans.

Les risques pour les organismes terrestres et aquatiques, liés à l'utilisation de la préparation TOPREX, sont considérés comme acceptables. Cependant, pour protéger les organismes aquatiques et les plantes non-cibles, il conviendra de respecter une zone non traitée de 5 m, respectivement par rapport aux points d'eau et à la zone cultivée.

- B Aucun essai d'efficacité n'ayant été fourni pour les usages sur lin, la préparation TOPREX ne peut être autorisée sur cette culture. Les informations fournies pour les usages sur crucifères oléagineuses montrent l'efficacité de la préparation TOPREX aux doses revendiquées pour son action contre le phoma à l'automne, la cylindrosporiose au printemps et pour son effet sur la régulation de la croissance des organes aériens.

Cependant, cette préparation associe deux molécules ayant deux fonctions bien distinctes ne s'exerçant pas de manière concomitante, le difénoconazole pour son action fongicide et le paclobutrazole pour ses propriétés régulatrices de la croissance. Une telle préparation peut conduire à une utilisation non nécessaire d'une des deux substances actives, ce qui va à l'encontre des bonnes pratiques agricoles. Pour ces raisons, cette association ne peut pas être considérée comme acceptable sur le plan d'une évaluation bénéfices-risques et conduit à un avis défavorable pour l'ensemble des usages sur crucifères oléagineuses (usage sur moutarde inclus).

Les éléments relatifs à la classification et aux conditions d'emploi de la préparation TOPREX découlant de l'évaluation figurent à l'annexe 2.

En conséquence, considérant que les bonnes pratiques agricoles ne pourraient pas être respectées en utilisant cette préparation qui associe deux substances actives ayant deux fonctions bien distinctes ne s'exerçant pas de manière concomitante, l'Agence française de sécurité sanitaire des aliments émet un avis **défavorable** pour l'autorisation de mise sur le marché de la préparation TOPREX pour l'ensemble des usages revendiqués.

Pascale BRIAND

Mots-clés : TOPREX, fongicide, régulateur de croissance, difénoconazole, paclobutrazole, SC, crucifères oléagineuses, moutarde, lin

Annexe 1

Liste des usages revendiqués pour la préparation TOPREX

Substance	Composition de la préparation	Dose de substance active
Difénoconazole	250 g/L (22,5 % poids/poids)	Entre 75 et 200 g sa/ha/an
Paclobutrazole	125 g/kg (11,3 % poids/poids)	Entre 37,5 et 100 g sa/ha/an

Usages	Dose d'emploi en L/ha (substance active en g/L)	Nombre d'applications maximum	Stade d'application	Délai avant récolte (en jours)
15203203 Crucifères oléagineuses * Traitement des parties aériennes * Phoma	0,3 (37,5 paclobutrazole + 75 difénoconazole)	1	BBCH 14-18 (Sept-Oct)	90
15203205 Crucifères oléagineuses * Traitement des parties aériennes * Pseudocercosporiose	0,5 (62,5 paclobutrazole + 125 difénoconazole)	1	BBCH 31-53 (Fev-Mar)	90
15203204 Crucifères oléagineuses * Traitement des parties aériennes * Cylindrosporiose	0,5 (62,5 paclobutrazole + 125 difénoconazole)	1	BBCH 31-53 (Fev-Mar)	90
15203203 Crucifères oléagineuses * Traitement des parties aériennes * Phoma	0,3 + 0,5 (37,5 + 62,5 paclobutrazole + 75 + 125 difénoconazole)	2	BBCH 14-18 (mi-Sept - Oct) Et BBCH 31-53 mi-Fev-Mar)	90
15203801 Crucifères oléagineuses * Régulateur de croissance * Limitation de la croissance des organes aériens	0,3 (37,5 paclobutrazole + 75 difénoconazole)	1	BBCH 14-18 (Sept-Oct)	90
15203801 Crucifères oléagineuses * Régulateur de croissance * Limitation de la croissance des organes aériens	0,5 (62,5 paclobutrazole + 125 difénoconazole)	1	BBCH 31-53 (Fev-Mar)	90
15203801 Crucifères oléagineuses * Régulateur de croissance * Limitation de la croissance des organes aériens	0,3 + 0,5 (37,5 + 62,5 paclobutrazole + 75 + 125 difénoconazole)	2	BBCH 14-18 (mi-Sept - Oct) Et BBCH 31-53 mi-Fev-Mar)	90
Moutarde * Traitement des parties aériennes * Pseudocercosporiose	0,5 (62,5 paclobutrazole + 125 difénoconazole)	1	BBCH 31-53 (Fev-Mar)	90

Usages	Dose d'emploi en L/ha (substance active en g/L)	Nombre d'applications maximum	Stade d'application	Délai avant récolte (en jours)
Moutarde * Traitement des parties aériennes * Cylindrosporiose	0,5 (62,5 paclobutrazole + 125 difénoconazole)	1	BBCH 31-53 (Fev-Mar)	90
Moutarde * Traitement des parties aériennes * Régulateur de croissance	0,5 (62,5 paclobutrazole + 125 difénoconazole)	1	BBCH 31-53 (Fev-Mar)	90
15503801 Lin textile * Régulateur de croissance * Limitation de la croissance des organes aériens	0,5 (62,5 paclobutrazole + 125 difénoconazole)	1	BBCH 37-60 (Juin)	NA
15503801 Lin textile * Régulateur de croissance * Limitation de la croissance des organes aériens	0,25 (31,25 paclobutrazole + 62,5 difénoconazole)	2	BBCH 36-60 (Juin)	NA
15503801 Lin oléagineux * Régulateur de croissance * Limitation de la croissance des organes aériens	0,5 (62,5 paclobutrazole + 125 difénoconazole)	1	BBCH 31-34 (Avr-Mai)	90
15503801 Lin oléagineux * Régulateur de croissance * Limitation de la croissance des organes aériens	0,25 (31,25 paclobutrazole + 62,5 difénoconazole)	2	BBCH 31-34 (Avr-Mai)	90
15503801 Lin oléagineux * Régulateur de croissance * Limitation de la croissance des organes aériens	0,3 (37,5 paclobutrazole + 75 difénoconazole)	1	BBCH 31 (Sept-Oct)	90
15503801 Lin oléagineux * Régulateur de croissance * Limitation de la croissance des organes aériens	0,3 +0,5 (37,5 + 62,5 paclobutrazole + 75 + 125 difénoconazole)	2	BBCH 31 (Sept-Oct) BBCH 31-34 (Avr-Mai)	90

Annexe 2**Classification²⁶, de la préparation TOPREX phrases de risque et conseils de prudence:****Xn, R48/22****N, R50/53****S46 S60 S61**

Xn : Nocif

N : Dangereux pour l'environnement

R48/22 : Risque d'effets graves pour la santé en cas d'exposition prolongée par ingestion

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

S46 : En cas d'ingestion consulter immédiatement un médecin et lui montrer l'emballage ou 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

Conditions d'emploi

- Porter des gants et des vêtements de protection pendant toutes les phases d'utilisation du produit.
- Délai de rentrée : 6 heures.
- SP1 : Ne pas polluer l'eau avec le produit ou son emballage. [Ne pas nettoyer le matériel d'application près des eaux de surface. /Eviter la contamination via les systèmes d'évacuation des eaux à partir des cours de ferme ou des routes.]
- SPe3 : 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 apport à la zone non cultivée adjacente.
- Limites maximales de résidus : se reporter aux LMR définies au niveau de l'Union européenne²⁷
- Délais d'emploi avant récolte : 90 jours pour le colza, le lin et la moutarde.

²⁶ 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.

²⁷ 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.