

Maisons-Alfort, le 1^{er} décembre 2008

AVIS

**de l'Agence française de sécurité sanitaire des aliments
relatif à une demande d'autorisation de mise sur le marché de la préparation
TSAR, à base de myclobutanil et de quinoxyfène, destinée au traitement des
zones agricoles, produite par la société Dow Agrosciences SAS**

LA DIRECTRICE GENERALE

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 fongicide Tsar, à base de myclobutanil et de quinoxyfène, produite par la société Dow Agrosciences SAS, 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 Tsar à base de myclobutanil et de quinoxyfène, destinée au traitement fongicide de la vigne.

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 21 et 22 octobre 2008, l'Agence française de sécurité sanitaire des aliments émet l'avis suivant.

CONSIDERANT L'IDENTITE DE LA PREPARATION

La préparation Tsar est un fongicide se présentant sous la forme d'une suspension concentrée (SC) contenant 45 g/L de myclobutanil (pureté minimale de 92 %) et 45 g/L de quinoxyfène (pureté minimale de 97 %) appliquée en pulvérisation. Les usages demandés (cultures et doses d'emploi annuelles) sont mentionnés à l'annexe 1.

Le myclobutanil est une substance active en cours de réévaluation européenne (liste 3A).

Le quinoxyfène est une substance active inscrite à l'annexe I de la directive 91/414/CEE.

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

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

Les propriétés physiques et chimiques de la préparation Tsar ont été décrites et les données disponibles permettent de conclure que la préparation n'est pas explosive, ni auto-inflammable. L'étude de stabilité au stockage accéléré (8 semaines à 40°C, 14 jours à 54°C), l'étude de stabilité à température ambiante pendant 2 ans ainsi que l'étude de stabilité au froid montrent que la préparation est stable.

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.

Concernant les caractéristiques techniques de la préparation, les données fournies permettent de s'assurer de la sécurité de son utilisation dans les conditions d'emploi préconisées. Les études ont montré que les emballages de type HDPE et PET étaient compatibles avec la préparation.

Les méthodes d'analyse des substances actives dans la préparation et dans les différents substrats (végétaux, animaux, sol, eau et air) sont fournies et sont conformes aux exigences réglementaires. Néanmoins, les méthodes d'analyse des impuretés pertinentes des substances actives dans la préparation n'ayant pas été soumises, il conviendra de les fournir en post autorisation.

Les limites de quantification (LQ) du quinoxifène dans les différents milieux sont les suivantes :

- végétaux : 0,01 mg/kg,
- animaux : 0,01 mg/kg,
- sol : 0,01 mg/kg,
- eau de boisson : 0,05 µg/L,
- eau de surface 1 µg/L,
- air : 0,212 µg/m³.

Les limites de quantification (LQ) du myclobutanil dans les différents milieux sont les suivantes :

- végétaux : 0,05 mg/kg,
- sol : 0,05 mg/kg,
- eau de surface et eau de boisson : 0,05 µg/L,
- air : 0,7 µg/m³.

CONSIDERANT LES PROPRIETES TOXICOLOGIQUES

La dose journalière admissible (DJA²) du myclobutanil, 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 myclobutanil, fixée dans le cadre de sa réévaluation européenne, est de 0,31 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 toxicité pour le développement chez le rat.

La DJA du quinoxifène, fixée dans le cadre de son inscription à l'annexe I de la directive 91/414/CEE, est de 0,2 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 des études de toxicité par voie orale de 1 an chez le chien, de 2 ans chez le rat et confirmée par une étude sur le développement sur 2 générations.

Compte tenu des propriétés toxicologiques du quinoxifène, aucune ARfD n'a été définie pour cette substance active.

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

- DL₅₀⁶ par voie orale chez le rat : > 5000 mg/kg p.c.,
- DL₅₀ par voie cutanée chez le rat > 5000 mg/kg p.c.,
- non irritant pour les yeux chez le lapin,

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.

- légèrement irritant pour la peau chez le lapin,
- non sensibilisant chez le cobaye, faiblement sensibilisant chez la souris.

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

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 "myclobutanil butyrique acide" lors de l'utilisation de la préparation Tsar pour les usages revendiqués.

Le myclobutanil présentant une toxicité pour la reproduction, des études doivent démontrer que son métabolite "myclobutanil 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 "myclobutanil 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 (AOEL) pour le myclobutanil, 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.

L'AOEL pour le quinoxifène, fixé dans le cadre de son inscription à l'annexe I de la directive 91/414/CEE, est de 0,14 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 toxicité de 1 an chez le chien.

Aucune étude d'absorption cutanée n'est disponible pour la préparation.

Pour le myclobutanil, les valeurs d'absorption cutanée retenues sont 25 % pour une formulation concentrée et 15 % pour une formulation diluée.

Pour le quinoxifène, une valeur par défaut de 10 % pour une formulation concentrée et pour une formulation diluée avait été fixée dans le cadre de son inscription à l'annexe 1 de la directive 91/414/CEE. Cependant, d'après le document guide "dermal absorption (Sanco/222/2000 rev.7, March 2004)", et considérant les propriétés physico-chimiques du quinoxifène ($PM^7 = 308$ et $\log Pow^8 = 4,66$), une valeur par défaut de 100 % pour une préparation diluée et pour une préparation concentrée devrait lui être attribuée. Toutefois, une étude *in vitro* d'absorption cutanée sur peau humaine avec le quinoxifène a été fournie. Sur la base de cette étude, l'absorption cutanée du quinoxifène a été fixée à 1 % pour une préparation concentrée et à 24 % pour une préparation diluée.

Estimation de l'exposition des applicateurs

L'exposition systémique des applicateurs est estimée à l'aide du modèle allemand BBA (German Operator Exposure Model) en considérant les paramètres suivants :

- dose d'emploi : 1 L/ha (45 g sa/ha),
- volume de dilution : 150 L/ha,
- surface moyenne traitée par jour : 8 ha,
- méthode d'application : pulvérisation à jets projetés latéralement légèrement en hauteur,
- appareillage utilisé : tracteur, équipé d'une cabine fermée, traînant un pulvérisateur pneumatique,
- durée du travail : 6 heures.

⁷ PM : poids moléculaire

⁸ Log Pow : Logarithme décimal du coefficient de partage octanol/eau

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 :

Substances actives	AOEL	Absorptions cutanées retenues	Exposition en % de l'AOEL
Myclobutanil	0,03 mg/kg p.c./j	Formulation concentrée : 25 % Formulation diluée : 15 %	40 % (sans port d'équipements de protection individuels)
Quinoxifène	0,14 mg/kg p.c./j	Formulation concentrée : 1 % Formulation diluée : 24 %	10 % (sans port d'équipements de protection individuels)

Ces résultats montrent que, pour les usages revendiqués sur vigne, l'exposition des applicateurs sans port d'équipements de protection individuels représente 40 % de l'AOEL du myclobutanil et 10 % de l'AOEL du quinoxifène.

Au regard de ces résultats (exposition inférieure à 100 % de l'AOEL), le risque sanitaire des applicateurs est considéré comme acceptable pour les usages revendiqués. Toutefois, compte tenu du caractère sensibilisant de la préparation Tsar, il convient de porter des gants pendant toutes les opérations de mélange/ chargement et de traitement.

Estimation de l'exposition des personnes présentes

L'estimation de l'exposition des personnes qui pourraient être présentes à proximité des zones lors de la pulvérisation a été réalisée dans le cas du traitement sur vigne, à partir du modèle EUROPEOM II.

L'exposition des personnes présentes, pour un adulte de 60 kg situé à 5 mètres de la pulvérisation et en considérant une dérive de pulvérisation de 5 %, est estimée à :

- 4 % de l'AOEL du myclobutanil,
- 1 % de l'AOEL du quinoxifène.

Le risque sanitaire pour les personnes présentes lors de l'application est donc considéré comme acceptable.

Estimation de l'exposition des travailleurs

La préparation Tsar étant un fongicide destiné au traitement des vignes du stade BBCH 17 au stade BBCH 80, la principale exposition des travailleurs a lieu pendant les activités de taille et de récolte juste après application de la préparation.

L'exposition des travailleurs a été calculée à partir des formules indiquées dans le rapport EUROPEOM II et est estimée à 66 % de l'AOEL du myclobutanil et à 31 % de l'AOEL du quinoxifène pour un adulte de 60 kg travaillant 8 heures par jour, avec port d'équipement individuel de protection. Ainsi, le risque sanitaire pour les travailleurs est considéré comme acceptable, uniquement avec port d'équipements de protection individuels.

Compte tenu du caractère sensibilisant de la préparation Tsar, le délai de rentrée est fixé à 48 heures.

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

Les données résidus fournies dans le cadre de ce dossier d'examen de la nouvelle préparation Tsar sont complémentaires à celles soumises pour l'inscription du quinoxifène et du myclobutanil à l'annexe I de la directive 91/414/CEE. Ces données portent sur :

- pour le quinoxifène : une étude de métabolisme dans la vigne,
une étude de stabilité au stockage du résidu dans le raisin,
de nouvelles études de résidus sur vigne,
- pour le myclobutanil : de nouvelles études de résidus sur vigne.

Définition du résidu

Quinoxifène

Des études de métabolisme dans la vigne, la betterave et le blé ainsi que chez l'animal, et des études de résidus dans les cultures suivantes ont été réalisées pour l'inscription du

quinoxifène à l'annexe I de la directive 91/414/CEE. Ces études ont permis de définir le résidu dans les plantes et dans les produits d'origine animale comme le quinoxifène pour la surveillance et le contrôle et pour l'évaluation du risque pour le consommateur.

Myclobutanil

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 cultures suivantes ont été réalisées pour l'inscription du myclobutanil à l'annexe I de la directive 91/414/CEE. Ces études ont permis de définir le résidu :

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

Essais résidus

Quinoxifène

Aucun essai résidus sur vigne n'a été évalué lors de l'inscription du quinoxifène à l'annexe I de la directive 91/414/CEE.

24 essais résidus (15 essais Sud et 9 essais Nord de l'Europe) sur vigne, évalués lors de la fixation de la limite maximale de résidus (LMR) par l'état membre rapporteur de cette substance active (Royaume-Uni) dans le raisin, ont été présentés. Un délai d'emploi avant récolte (DAR) de 28 jours a été proposé.

14 autres essais ont été fournis mais n'ont pas été réalisés conformément aux bonnes pratiques agricoles revendiquées. Ces essais n'ont donc pas pu être pris en compte pour soutenir les usages sur vigne.

11 nouveaux essais ont été fournis dans le cadre du présent dossier. Ils ont été conduits dans le Nord (7 essais) et le Sud (4 essais) de l'Europe en respectant des bonnes pratiques agricoles plus critiques que celles revendiquées en France (6-7 applications au lieu de 3 à la dose de 50 à 90 g/ha de substance active au lieu de 45 g/ha). Le niveau de résidus obtenu dans les essais sur vigne est au maximum de 0,10 mg/kg, respectant la LMR européenne de 1 mg/kg.

Par conséquent, les bonnes pratiques agricoles critiques proposées en France sur vigne (45 g sa/ha - DAR de 28 jours) assureront le respect de la LMR européenne de 1 mg/kg. L'usage sur vigne est donc acceptable en ce qui concerne le quinoxifène.

Myclobutanil

20 nouveaux essais ont été fournis dans le cadre du présent dossier. Ils ont été conduits dans le Nord (10 essais) et le Sud (10 essais) de l'Europe en respectant des bonnes pratiques agricoles plus critiques que celles revendiquées en France (4-8 applications au lieu de 3 à la dose de 60-80 g/ha au lieu de 45 g/ha de substance active). Le niveau de résidus obtenu dans les essais sur vigne est au maximum 0,14 mg/kg.

Par conséquent, la répartition des niveaux de résidus confirme que les bonnes pratiques agricoles critiques proposées en France sur vigne (45 g sa/ha - DAR de 28 jours) assureront le respect de la LMR européenne de 1 mg/kg et l'usage vigne est donc acceptable en ce qui concerne le myclobutanil.

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 ingéré ne dépassera pas 0,1 mg/kg pour le quinoxifène et pour le myclobutanil.

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 donc pas nécessaires.

Effets des transformations industrielles et des préparations domestiques

Pour le quinoxifène et le myclobutanil, étant donné la faible contribution à l'apport journalier moyen théorique (inférieur à 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, 5 essais de transformation ont été fournis concernant le quinoxifène, permettant de définir des facteurs de transformation de 0,06 en moyenne vers les vins finis et de 3,8 vers les fractions solides.

Pour le myclobutanil, 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 sont considérés comme acceptables.

CONSIDERANT LES DONNEES RELATIVES AU DEVENIR ET AU COMPORTEMENT DANS L'ENVIRONNEMENT**Devenir et comportement dans le sol****Voies de dégradation dans le sol****Myclobutanil**

En conditions contrôlées aérobies, le myclobutanil est dégradé lentement dans le sol par des réactions d'oxydation sur la chaîne alkyle ($DT_{50}^9 > 192$ jours). Les deux principaux métabolites formés sont le myclobutanil butyrique acide et le myclobutanil butyrique diacide qui atteignent respectivement jusqu'à 6 % et 2 % de la radioactivité appliquée (RA) après 76 jours. Aucun métabolite majeur ne semble se former durant la dégradation du myclobutanil.

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 myclobutanil dans le sol n'a pas été étudié en conditions anaérobies.

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

Quinoxifène

En conditions contrôlées aérobies, le quinoxifène est dégradé très progressivement ($DT_{50} > 200$ jours) en 2-oxo-quinoxifène (27 % de la RA en 150 jours) suite à un processus microbien et en DCHQ (7,0 % RA en 100 jours) vraisemblablement selon une réaction d'hydrolyse.

La minéralisation sous forme de CO_2 représente 1,9 % de la RA et les résidus non extractibles atteignent jusqu'à 25 % de la RA après 200 jours.

En conditions anaérobies, le quinoxifène se dégrade avec une demi-vie d'environ 289 jours en un métabolite : le 2-oxo-quinoxifène (9,1 % de la RA en 32 jours). Aucun composé organique volatile n'a été détecté mais les résidus non extractibles atteignent 19,1 % de la RA.

⁹ DT 50 : Durée nécessaire à l'élimination de 50 % de la quantité initiale de la substance

Le quinoxylène est peu sensible à la photolyse. La demi-vie du quinoxylène est estimée à 206 jours et sa dégradation s'accompagne de la formation de trois métabolites non identifiés (3,3 % de la RA, 2,5 % de la RA et 6,5 % de la RA après 30 jours).

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

Myclobutanil

Le résidu pertinent pour l'évaluation du risque dans le sol est le myclobutanil. Les PECsol sont calculées selon les recommandations du groupe FOCUS (1997)¹⁰ et en considérant notamment les paramètres suivants : DT₅₀ = 574 jours, valeur maximale au champ, cinétique SFO, n=6.

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

Quinoxylène

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

- pour le quinoxylène : DT₅₀ = 354 jours, moyenne géométrique au laboratoire, cinétique SFO, n=4. La PECsol maximale calculée pour les usages revendiqués est de 0,084 mg/kg sur vigne (3 applications de 45 g/ha avec 12 jours d'intervalle),
- pour le 2-oxo-quinoxylène: DT₅₀ = 365 jours, valeur par défaut considérée comme conservatrice en l'absence de données expérimentales, cinétique SFO, occurrence maximale observée dans les études de dégradation dans le sol de 26 % depuis la substance active. La PECsol maximale calculée pour les usages revendiqués est de 0,024 mg/kg sur vigne,
- pour le DCHQ : DT₅₀ = 365 jours, valeur par défaut considérée comme conservatrice en l'absence de données expérimentales, cinétique SFO, occurrence maximale observée dans les études de dégradation dans le sol de 7,0 % depuis la substance active. La PECsol maximale calculée pour les usages revendiqués est de 0,0004 mg/kg sur vigne.

Persistence et risque d'accumulation

Le myclobutanil et le quinoxylène sont considérés comme persistants au sens de l'annexe VI de la directive 91/414/CEE.

Des PEC plateau ont été calculées pour ces deux substances actives. Elles sont estimées à :

- de 0,15 à 0,23 mg/kg pour le myclobutanil,
- de 0,13 à 0,21 mg/kg pour le quinoxylène.

Les demi-vies et la persistance dans le sol des métabolites du quinoxylène (2-oxo-quinoxylène et DCHQ) ne sont pas renseignées. Il conviendra de fournir ces informations pour compléter l'évaluation du risque dans le sol.

Surveillance du quinoxylène dans le sol

Une surveillance de la teneur en quinoxylène dans le sol, requise suite à l'évaluation communautaire de cette substance active est disponible. Elle porte sur deux sites, choisis pour leur représentativité du nord (Allemagne, cultures de céréales) et du sud (Italie, vignobles) de l'Europe. Après des applications en 2005 et 2006 selon les bonnes pratiques agricoles, les concentrations mesurées dans le sol restent inférieures aux PECsol estimées (0,208 mg/kg). Les résultats ne mettent pas en évidence un profil d'accumulation de la substance active dans le sol.

Transfert vers les eaux souterraines

Adsorption et mobilité

Le myclobutanil est considéré comme étant moyennement mobile selon la classification de McCall¹¹ avec un K_{foc}¹² moyen de 517 mL/goc et un facteur de Freundlich (1/n) de 0,88. La

¹⁰ FOCUS (1997) Soil persistence models and EU registration, Doc. 7617/VI/96, 29.2.97

¹¹ McCall P.J., Laskowski D.A., Swann R.L., Dishburger H.J. (1981), Measurement of sorption coefficients of organic chemicals and their use in environmental fate analysis, In: Test protocols for environmental fate and movement of toxicants, Association of Official Analytical Chemists (AOAC), Arlington, Va., USA.

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

Le myclobutanil butyrique acide considéré comme métabolite mineur non transitoire est très mobile selon la classification de McCall avec un Kfoc moyen de 35,5 et un facteur de Freundlich (1/n) pris par défaut à 1 (valeur conservatrice en absence de donnée expérimentale).

Le quinoxifène est considéré comme étant immobile selon la classification de McCall. Le quinoxifène présente un Kfoc moyen de 22 929 mL/goc et une valeur de 1/n de 0,99. Pour les métabolites 2-oxo-quinoxifène et DCHQ, les Kdoc¹³ sont respectivement de 17 400 et 1490 (valeurs minimales). Avec ces paramètres, le facteur 1/n est pris automatiquement à une valeur de 1. Le 2-oxo-quinoxifène est considéré comme immobile selon la classification de McCall et le DCHQ comme faiblement mobile.

Concentrations prévisibles dans les eaux souterraines (PECgw)

Myclobutanil

Les risques de transfert du myclobutanil et ses métabolites vers les eaux souterraines ont été évalués à l'aide du modèle FOCUS-Pelmo 3.3.2, selon les recommandations du groupe FOCUS (2000)¹⁴, et à partir des paramètres d'entrée suivants :

- pour le myclobutanil : DT₅₀ = 306 jours, moyenne géométrique des études au laboratoire (normalisée à 20°C et pF2, n=6), cinétique SFO, Kfoc = 517 mL/gOC (valeur moyenne, n=5), 1/n = 0,88 (valeur moyenne, n=5),
- pour le myclobutanil 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/gOC (valeur moyenne, n=4), 1/n = 1 (valeur par défaut).

Les modélisations réalisées pour des scénarios européens indiquent des PECgw supérieures à la valeur réglementaire de 0,1 µg/L pour le myclobutanil (3 scénarios sur les 7 utilisés pour la vigne, concentrations estimées de 0,107 à 0,152 µg/L) et pour le myclobutanil butyrique acide (5 scénarios sur 7, de 0,175 à 0,461 µg/L) sur les usages revendiqués (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 et considérant que le métabolite, le myclobutanil butyrique acide, est pertinent sur le plan toxicologique, un dépassement du seuil réglementaire dans les eaux souterraines ne peut être exclu pour le myclobutanil et son métabolite lorsque la préparation Tsar est utilisée selon les bonnes pratiques revendiquées.

L'évaluation des données d'efficacité de la préparation Tsar conduit à proposer une limitation à 2 applications par an en traitement contre l'oïdium et le black rot 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 myclobutanil, les modélisations indiquent encore un dépassement de la limite réglementaire de 0,1 µg/L :

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

¹² Kfoc : coefficient d'adsorption par rapport au carbone organique correspondant au coefficient d'adsorption de Freundlich (Kf)

¹³ Kdoc : Le coefficient de répartition Kdoc est le rapport entre la concentration de la substance dans la phase sol et la concentration massique de la substance en solution aqueuse normalisés par rapport à la teneur en carbone organique

¹⁴ 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

En revanche, si l'on considère une seule application de la préparation Tsar réalisée à partir du stade BBCH 65 (mi floraison¹⁵), les modélisations montrent que les PECgw sont toutes inférieures à 0,1 µg/L.

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

Quinoxyfène

Le risque de transfert du quinoxyfène et de son métabolite 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 quinoxyfène : DT_{50} = 354 jours, moyenne géométrique des études au laboratoire (normalisée à 20°C et pF2), n=4, cinétique SFO, K_{foc} = 22929 mL/g_{OC} (valeur moyenne, n=3), $1/n$ = 0,99 (valeur moyenne, n=3),
- pour le 2-oxo-quinoxyfène : DT_{50} = 365 jours valeur par défaut considérée comme conservatrice en l'absence de données expérimentales, cinétique SFO, ffm = 100 % à partir de la substance active (valeur "pire-cas"), K_{doc} = 17400 mL/g_{OC} (valeur minimale, n=4), $1/n$ = 1 (valeur par défaut avec l'utilisation de K_{doc}),
- pour le DCQH : DT_{50} = 365 jours valeur par défaut considérée comme conservatrice en l'absence de données expérimentales, cinétique SFO, ffm = 14 % à partir de la substance active (double du pourcentage maximum observé dans les études au laboratoire), K_{doc} =1490 mL/g_{OC} (valeur minimale, n=3), $1/n$ =1 (valeur par défaut avec l'utilisation de K_{doc}).

Pour le quinoxyfène et ses deux métabolites, les PECgw calculées sont très inférieures à 0,1 µg/L (< 0,001 µg/L) pour les usages envisagés (3 x 45 g/ha, 12 jours d'intervalle sur vigne).

Devenir et comportement dans les eaux de surface

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

Myclobutanil

Le myclobutanil 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 myclobutanil 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 myclobutanil s'adsorbe progressivement de l'eau vers les sédiments (84,8 % de la RA dans les sédiments après 105 jours) avec une DT_{50} dans l'eau de 4 (mare) à 20 (rivière) jours. Il est ensuite dégradé lentement dans le sédiment [DT_{50} 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 % de la RA (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.

Quinoxyfène

En hydrolyse, le quinoxyfène est stable aux pH 7 et 9, à 50°C. Au pH 4, le quinoxyfène est sensible à l'hydrolyse. Les demi-vies du composé parent sont alors comprises entre 1 et 11 semaines pour des températures de 50°C et 25°C respectivement. Le DCHQ est le seul métabolite formé par cette voie de dégradation et atteint 41 % de la RA après 46 jours.

¹⁵ pourcentage d'interception foliaire ≥ 70%

Le quinoxylène est davantage sensible à la photolyse et se dégrade selon une demi-vie de 1,7 à 23 heures à la lumière naturelle (52°N) en fonction de la saison. Deux métabolites majeurs sont identifiés dans cette étude : le DCHQ (11 % de la RA après 8 heures) et le CFBPQ (métabolite majoritaire d'un mélange de métabolites non identifiés estimé à 30 % de la RA).

Le quinoxylène est dégradé dans les systèmes eau-sédiment selon une demi-vie de 3 à 7 jours dans l'eau (eau naturelle à pH 8) et de 42 à 211 jours dans les sédiments. La proportion maximale atteinte dans les sédiments est de 62 % de la RA en 7 jours, ce qui correspond à une dissipation et un transfert rapide du quinoxylène vers les sédiments.

Le métabolite 2-oxo-quinoxylène n'apparaît que dans un des deux systèmes à hauteur de 40 % uniquement dans les sédiments après 100 jours.

Un métabolite mineur non identifié a été détecté après 60 et 100 jours dans l'eau (3-5 % de la RA) et 100 jours dans les sédiments (7 % de la RA).

La minéralisation et les résidus non extractibles ne représentent pas un pourcentage important de la radioactivité appliquée (respectivement < 1 % et 16 % de la RA en 60 jours).

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

Myclobutanil et ses métabolites

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

- pour le myclobutanil :
 - * $DT_{50\text{eau}} = 20$ jours (maximum pour la colonne d'eau des systèmes eau-sédiments au laboratoire, cinétique SFO, n=2),
 - * $DT_{50\text{sédiment}} = 626$ jours (moyenne arithmétique pour le système eau-sédiments total au laboratoire, n=2). Le pourcentage maximal observé dans la phase sédiments est de 84,8 %.
- pour le myclobutanil butyrique acide (voie d'entrée : ruissellement) :
 - * $DT_{50\text{eau}} = 1000$ jours (valeur par défaut considérée comme conservatrice en l'absence de données expérimentales),
 - * $DT_{50\text{sédiment}} = 1000$ 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).

Valeurs de PECsw et de PECsed pour le myclobutanil et ses métabolites

Voie d'entrée	Distance au champ traité	PECsw (µg/L) max.	
		Myclobutanil	Myclobutanil butyrique acide
Dérive	Forte	0,388	-
	Moyenne	0,069	-
	Faible	0,021	-
Drainage	-	-	-
Ruissellement	-	3,626	0,312
		PECsed (µg/kg) max.	
Max PECsed (µg/kg) (ruissellement)	-	32,593	2,344

Quinoxylène

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

- pour le quinoxylène :

- * $DT_{50\text{eau}} = 7$ jours (maximum pour la colonne d'eau des systèmes eau-sédiment au laboratoire, cinétique SFO, $n=2$),
- * $DT_{50\text{sédiment}} = 211$ jours (maximum dans les sédiments des systèmes eau-sédiments au laboratoire, $n=2$). Le pourcentage maximal observé dans les sédiments est de 62 %.
- pour le 2-oxo-quinoxifène (par dérive) :
 - * non détecté dans la phase aqueuse des systèmes eau/sédiments,
 - * $DT_{50\text{sédiment}} = 1000$ jours (valeur par défaut considérée comme conservatrice en l'absence de données expérimentales). Le pourcentage maximal observé dans les sédiments est de 40 %,
- pour le CFBPQ (photoproduit) :
 - * $DT_{50\text{eau}} = 3,6$ jours (maximum pour la colonne d'eau des systèmes naturels eau-sédiment, cinétique SFO, $n=2$). Non détecté dans la phase aqueuse des systèmes eau/sédiment mais utilisation d'un pourcentage de formation « pire-cas » de 9 % dans l'eau (photoproduit formé majoritairement dans l'eau),
 - * $DT_{50\text{sédiment}} = 1000$ jours (valeur par défaut considérée comme conservatrice en l'absence de données expérimentales). Le pourcentage maximal observé dans les sédiments est de 27 %.

Valeurs de PECsw et PECsed pour le quinoxifène et ses métabolites

Voie d'entrée	Distance au champ traité	PECsw ($\mu\text{g/L}$) max.		
		Quinoxifène	2-oxo-quinoxifène	CFBPQ (photoproduit)
Dérive	Forte	0,259	0,051	0,017
	Moyenne	0,046	0,009	0,003
	Faible	0,007	0,001	0,0004
Drainage	-	-	-	-
Ruissellement	-	2,419*	0,488	-
		PECsed ($\mu\text{g/L}$) max.		
Max PECsed ($\mu\text{g/kg}$) (ruissellement ou dérive)	-	23,226	1,729	0,979

* Le ruissellement est susceptible de transporter le quinoxifène vers le milieu aquatique. Compte tenu des propriétés d'adsorption du quinoxifène (K_{foc} moyen de 22929 mL/g_{oc}), on peut émettre l'hypothèse qu'il sera fortement adsorbé aux particules de sol et entraîné directement vers les sédiments. D'autre part, la dissipation de cette substance active dans la colonne d'eau est rapide (DT_{50} de 7 jours) ce qui limite sa concentration. La valeur à retenir pour la PECsw est donc de 0,259 $\mu\text{g/L}$.

Surveillance du quinoxifène dans les sédiments

Pour évaluer l'impact des résidus de quinoxifène dans les sédiments, deux sites ont été choisis pour leur représentativité du nord (Allemagne, culture de céréales) et du sud (Italie, vignoble) de l'Europe. Après des applications en 2005 et 2006 selon les bonnes pratiques agricoles, les concentrations mesurées dans les sédiments restent inférieures aux PECsed calculées (3,5 $\mu\text{g/L}$). Des mesures ont également été effectuées sur des sites à distance avec des valeurs proches ou inférieures à la limite de quantification (< 0,33 $\mu\text{g/kg}$).

Les résultats ne mettent pas en évidence un profil d'accumulation de la substance active dans les sédiments.

Comportement dans l'air

Le myclobutanil et le quinoxifène ne présentent, *a priori*, pas de risques significatifs de transfert vers l'atmosphère d'après les valeurs de leurs paramètres physico-chimiques (constante de Henry faible, forte adsorption). Il n'est cependant pas exclu que 10 % de la dose appliquée se volatilise. Une réestimation de la DT_{50} atmosphérique est requise pour le quinoxifène.

Surveillance du transport atmosphérique du quinoxifène sur de longues distances (zone nordique)

Une surveillance a été conduite sur deux sites suédois (Ultuna, Nord de Stockholm et Vavihill, est de Helsingborg), choisis car exposés à des masses d'air en provenance de zones agricoles du continent européen anciennement traitées au quinoxifène. Des échantillons d'eau de précipitation ont été recueillis sur le site de Ultuna et les mesures sur la composition et les dépôts atmosphériques ont été effectués à Vavihill entre 2005 et 2006.

Dans l'ensemble des 92 échantillons issus de l'étude, le quinoxifène n'est pas détecté (inférieur à la limite de détection de 0,003-0,007 µg/L). A la lumière de ces résultats, le risque de transport atmosphérique apparaît comme faible.

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 le myclobutanil et le quinoxifène ainsi que pour leurs principaux métabolites (myclobutanil butyrique acide, RH-9090, 2-oxo-quinoxifène, DCHQ, CFBPQ) et selon les recommandations du document SANCO/4145/2000 et en se fondant sur les données de toxicité des substances actives :

- Pour le myclobutanil :
 - DL₅₀¹⁶ aiguë : 510 mg sa/kg p.c.,
 - DL₅₀ alimentaire > 567 mg sa/kg p.c./j,
 - NOEL¹⁷ issue d'une étude sur la reproduction : 24,2 mg sa/kg p.c./j.
- Pour le quinoxifène :
 - DL₅₀ aiguë : 2250 mg sa/kg,
 - DL₅₀ alimentaire > 1039 mg sa/kg p.c./j,
 - NOEL issue d'une étude sur la reproduction : 47,7 mg sa/kg p.c./j.

A la dose de 1 L/ha (45 g myclobutanil/ha et 45 g quinoxifène/ha), appliquée au maximum 3 fois avec un intervalle minimal de 12 jours entre les applications, pour un usage sur vigne, les valeurs de TER¹⁸ indiquent des risques aigu, à court-terme et à long-terme acceptables pour les oiseaux insectivores exposés au myclobutanil et au quinoxifène.

Les log Pow¹⁹ des deux substances actives étant supérieurs à 3, ces dernières sont donc potentiellement bioaccumulables. Une évaluation des risques liés à un empoisonnement secondaire a donc été réalisée. Cette évaluation indique un risque acceptable pour chaque substance active à la dose d'application revendiquée.

Le risque d'empoisonnement secondaire a aussi été évalué pour les métabolites dont le Log Pow est supérieur à 3 et pour les métabolites dont le Log Pow n'est pas renseigné. De plus, puisque aucune donnée de toxicité de ces métabolites n'est fournie, ils ont été considérés 10 fois plus toxiques que les composés parents. Considérant ces données, le risque d'empoisonnement secondaire dû aux métabolites est acceptable.

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

¹⁶ 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.

¹⁷ NOEL : No observed effect level (dose sans effet)

¹⁸ 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.

¹⁹ Log Pow : Logarithme décimal du coefficient de partage octanol/eau

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 ainsi que pour leurs principaux métabolites (myclobutanil butyrique acide, RH-9090, 2-oxo-quinoxylène, DCHQ, CFBPQ) et selon les recommandations du document SANCO/4145/2000 et en se fondant sur les données de toxicité des substances actives :

- Pour le myclobutanil :
 - DL_{50} aiguë = 1600 mg sa/kg p.c.,
 - NOEL issue d'une étude sur la reproduction = 16 mg sa/kg p.c./j.
- Pour le quinoxylène :
 - DL_{50} aiguë = 5000 mg sa/kg p.c.,
 - NOEL issue d'une étude sur la reproduction = 100 mg sa/kg p.c./j.

Une étude avec la préparation chez le rat a été fournie dans ce dossier et montre que la préparation n'est pas plus toxique que les substances actives. Le risque a donc été évalué en considérant les données de toxicité des substances actives. A la dose de 1 L/ha (45 g myclobutanil/ha et 45 g quinoxylène/ha), appliquée au maximum 3 fois avec un intervalle minimal de 12 jours entre les applications, pour un usage sur vigne, les valeurs de TER indiquent des risques aigu et à long-terme acceptables pour les mammifères herbivores exposés au myclobutanil et au quinoxylène.

Les log Pow des deux substances actives étant supérieurs à 3, ces dernières sont donc potentiellement bioaccumulables. Une évaluation des risques liés à un empoisonnement secondaire a donc été réalisée. Cette évaluation indique un risque acceptable pour chaque substance active à la dose d'application.

Le risque d'empoisonnement secondaire a aussi été évalué pour les métabolites dont le Log Pow est supérieur à 3 et pour les métabolites dont le Log Pow n'est pas renseigné. De plus, puisque aucune donnée de toxicité de ces métabolites n'est fournie, ils ont été considérés 10 fois plus toxiques que les composés parents. Considérant ces données, le risque d'empoisonnement secondaire dû aux métabolites est acceptable.

Enfin, le risque résultant de l'ingestion d'eau de boisson contaminée pour les mammifères est 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 de données sur la toxicité de la préparation évaluées dans le cadre de ce dossier.

L'évaluation a montré que la préparation Tsar n'est pas plus toxique pour les organismes aquatiques, qu'attendu au vu de la toxicité de ses constituants. L'évaluation a donc été basée sur les données de toxicité des substances actives :

- $PNEC^{20}$ myclobutanil = 2,4 µg/L (dérivée d'une CE_{50}^{21} obtenue sur *Mysidopsis bahia*, avec un facteur de sécurité de 100),
- $PNEC$ quinoxylène = 0,8 µg/L (dérivée d'une CE_{50} obtenue sur *Daphnia magna*, avec un facteur de sécurité de 100).

L'évaluation du risque a également pris en compte les métabolites des deux substances actives.

La comparaison de ces PNEC avec les PECesu correspondant à la dérive de pulvérisation montre que le risque est acceptable pour l'usage sur vigne uniquement à condition de respecter une zone non traitée de 5 mètres pour l'application de 45 g/ha de myclobutanil et 45 g/ha de quinoxylène.

²⁰ PNEC concentration sans effet prévisible dans l'environnement

²¹ CE_{50} : concentration entraînant 50% d'effets

Compte tenu de la période d'application de la préparation Tsar, aucun risque de drainage n'est attendu à la dose maximale de 1 L/ha pour les substances actives et leurs métabolites.

Effets sur les abeilles

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 les abeilles a fait l'objet d'une étude soumise dans le cadre de l'examen de ce dossier. Cette étude indique une faible toxicité de la préparation pour l'abeille à la dose maximale revendiquée.

Les HQ (Hazard Quotient) déterminés pour les deux substances actives indiquent un risque acceptable ($HQ < 50$) pour les usages revendiqués, correspondant à une application de 1 L/ha appliqué sur vigne au maximum 3 fois avec un intervalle minimal de 12 jours entre les applications.

Effets sur les autres arthropodes non visés

Considérant la toxicité importante de chaque substance active dans les études en laboratoire pour les arthropodes non cibles, l'évaluation de risque a été immédiatement affinée. La toxicité de la préparation a fait l'objet de trois études en condition de laboratoire sur support naturel fournies dans le cadre de ce dossier pour les autres arthropodes non cibles. Ces études indiquent un risque faible de la préparation sur *Aphidius rhopalosiphii* à des doses d'exposition supérieures à la dose maximum de 1 L/ha.

Les études en conditions de laboratoire sur support naturel sur *Typhlodromus pyri* et *Chrysoperla carnea* indiquent un risque potentiel.

Le maximum d'effet observé chez *Typhlodromus pyri* est de 56,1 % (effet sur la fécondité) à la dose de 1,25 L/ha. Cependant, à la dose de 2,5 L/ha, l'effet sur la fécondité est inférieur à 50 %. Le potentiel de recolonisation pour cette espèce a été démontré à 14 jours.

Le maximum d'effet observé chez *Chrysoperla carnea* est de 52 % (effet sur la mortalité) à la dose de 3,375 L/ha au premier jour suivant le traitement. Cependant, le potentiel de recolonisation pour cette espèce a été démontré à 7 jours.

De ce fait, compte tenu de la possibilité de recolonisation rapide (7 à 14 jours) de la zone traitée par les organismes situés en zone non traitée, le risque pour les arthropodes non cibles est considéré comme acceptable.

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 sur la préparation. La préparation ne présente ni de toxicité aiguë, ni de toxicité chronique pour *E. fetida* et *Folsomia candida*. Les TER ont donc été calculés sur la base des données de toxicité pour les substances actives et leurs métabolites. L'évaluation de risque conduit à montrer que l'utilisation de la préparation Tsar n'est pas de nature à poser un risque aigu et à long-terme inacceptable pour les vers de terre et les autres macro-organismes du sol selon les usages requis.

Effets sur les microorganismes non-cibles du sol

L'ensemble des informations fournies indique des effets limités du myclobutanil, du quinoxifène et de leurs principaux métabolites 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 Tsar pour les usages revendiqués.

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. Une étude de toxicité de la préparation Tsar sur la vigueur végétative de plantes a été soumise dans ce dossier. Sur la base de ces informations, le risque 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 myclobutanil 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.

Le quinoxyfène est la seule substance active de la famille des quinolines. Il s'agit d'un fongicide spécifique anti-oïdium, dont le mode d'action n'est actuellement pas connu. Il provoque des perturbations au niveau de la transmission des signaux cellulaires de l'hôte pathogène. Il est déjà utilisé en France pour le contrôle de différentes maladies sur céréales et de l'oïdium sur betterave, houblon, lin et vigne.

Essais préliminaires

Trois doses d'emploi ont été testées avec la préparation Tsar : 0,66 L/ha, 1 L/ha et 1,25 L/ha. Les résultats de ces essais montrent que le niveau d'efficacité est supérieur et comparable pour les doses d'emploi de 1 L/ha et 1,25 L/ha. En conséquence, la dose de 1 L/ha est retenue.

Essais d'efficacité

17 essais d'efficacité et 14 essais de valeur pratique ont permis de démontrer l'intérêt de la préparation Tsar pour le traitement de l'oïdium. En revanche, le nombre d'applications n'est pas justifié. Dans la mesure où une application de la préparation Tsar apporte une quantité élevée de matières actives (45 g myclobutanil + 45 g quinoxyfène par ha), par comparaison aux produits à base de quinoxyfène seul ou de myclobutanil seul actuellement sur le marché, son utilisation devra être réservée à des programmes faisant intervenir un nombre limité d'applications.

Le niveau d'efficacité de la préparation Tsar est meilleur lorsque celle-ci est appliquée à des stades précoces (BBCH57 en cas d'infestation faible ou moyenne et BBCH55 en cas de forte infestation). Ce positionnement dans le temps permet en effet de sécuriser la protection. Dans ces conditions, le nombre maximal d'applications peut être limité à deux.

Neuf essais d'efficacité pour le traitement du black rot montrent que le niveau d'efficacité de la préparation Tsar est acceptable. Toutefois, son intérêt se limite à une utilisation pour une lutte conjointe contre le black rot et l'oïdium.

Le niveau d'efficacité de la préparation Tsar contre le rougeot parasitaire est irrégulier et insuffisant dans les 4 essais d'efficacité présentés.

L'évaluation des risques pour l'environnement a mis en évidence une contamination potentielle des eaux souterraines par le myclobutanil et son métabolite le myclobutanil butyrique acide lorsque 2 ou 3 applications de la préparation Tsar sont réalisées. En revanche, les risques pour les eaux souterraines sont acceptables pour une application de la préparation effectuée à partir du stade BBCH 65 (mi floraison). Du point de vue de l'efficacité, cette restriction d'emploi ne remet pas en cause l'efficacité et l'intérêt de cette préparation dont l'utilisation doit s'intégrer dans un programme de traitement.

Essais de phytotoxicité

Les effets de la préparation Tsar, appliquée à la dose revendiquée, ont été évalués sur une vingtaine de cépages différents dans les essais d'efficacité et l'essai variétal fournis. Aucun symptôme de phytotoxicité n'a été observé.

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

Les études fournies sont jugées suffisantes pour conclure que l'utilisation de la préparation Tsar n'a pas d'effet inacceptable sur la qualité du raisin récolté et sur la vinification.

Effets secondaires non recherchés

Du fait des autorisations antérieures du myclobutanil et du quinoxyfène sur des cultures diversifiées et à des doses similaires ou supérieures à celle revendiquée pour la préparation Tsar, le risque de dommages sur les cultures adjacentes est jugé faible.

Résistance

L'oïdium présente une forte propension à développer des résistances. Toutefois, le risque de développement de résistance du fait de l'utilisation de la préparation Tsar est considéré comme acceptable puisque :

- le myclobutanil et le quinoxyfène ont un mode d'action différent,
- le myclobutanil et le quinoxyfène ont un niveau d'efficacité similaire sur les organismes cibles,
- le myclobutanil et le quinoxyfène ont une persistance d'action comparable,
- une étude a été fournie permettant de considérer que le risque d'apparition de résistance croisée est faible.

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

- A.** Les caractéristiques physico-chimiques de la préparation Tsar ont été décrites. Elles permettent de s'assurer de la sécurité de son utilisation dans les conditions d'emploi préconisées.

Compte tenu du caractère sensibilisant de la préparation Tsar, les risques pour les applicateurs sont considérés comme acceptables uniquement avec port d'équipements individuels de protection pendant toutes les opérations de mélange/ chargement et de traitement. Les risques pour les personnes présentes et les travailleurs, liés à l'utilisation de la préparation Tsar pour les usages revendiqués, sont considérés comme acceptables.

Les risques aigu et chronique pour le consommateur liés à l'utilisation de la préparation Tsar pour les usages revendiqués sont considérés comme acceptables.

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

Concernant les organismes terrestres et aquatiques, les risques sont acceptables dans les conditions d'emploi précisées ci-dessous.

- B** Les éléments fournis sont jugés satisfaisants pour démontrer l'intérêt de la préparation Tsar pour l'usage sur oïdium. Pour l'usage sur black rot, la préparation présente un intérêt uniquement dans le cadre d'une protection conjointe contre le black rot et l'oïdium. Ainsi, une protection conjointe contre ces deux maladies présente l'avantage d'éviter de réaliser un traitement spécifique contre le black rot. En revanche, le niveau d'efficacité pour le traitement du rougeot parasitaire est jugé irrégulier et insuffisant.

Les résultats fournis ont permis de montrer que la préparation Tsar ne présente pas de phytotoxicité pour les cultures traitées, qu'elle n'a pas d'effets néfastes sur la qualité des plantes, sur les produits transformés, ni sur les cultures adjacentes et les organismes utiles. Considérant que la préparation Tsar contient deux substances actives et compte tenu des informations fournies, le risque d'apparition de résistance est considéré comme acceptable.

Classification²², de la préparation Tsar phrases de risque et conseils de prudence :

Xi, R43

R52/53

S36/37 S61

Xi : Irritant.

R43 : Peut entraîner une sensibilisation par contact avec la peau.

R52/53 : Nocif 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.

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 de mélange/chargement et de traitement.
- Délai de rentrée : 48 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 myclobutanil sur vigne.
- SPe2 : Pour protéger les eaux souterraines, appliquer les préparations à base de myclobutanil sur vigne à partir du stade de développement BBCH 65 (mi floraison).
- SPe3 : Pour protéger les organismes et les plantes non cibles, respecter une zone non traitée de 5 mètres en bordure d'une aire non cultivée.
- SPe3 : Pour protéger les organismes aquatiques, respecter une zone non traitée de 5 mètres par rapport aux points d'eau.
- Limites maximales de résidus : se reporter aux LMR définies au niveau de l'Union européenne²³.
- Délais d'emploi avant récolte : 28 jours pour la vigne.

Eléments à fournir en post autorisation pour la préparation Tsar :

- pour la section physico-chimie et méthodes d'analyses : les méthodes d'analyse des impuretés pertinentes des substances actives dans la préparation,
- pour la section environnement :
 - les demi-vies et persistances dans le sol des métabolites du quinoxifène (2-oxo-quinoxifène et DCHQ),
 - une ré-estimation de la DT₅₀ atmosphérique pour le quinoxifène.

Etiquette

Il convient d'apporter les modifications suivantes dans les recommandations d'emploi figurant sur le projet d'étiquette :

- N'appliquer la préparation Tsar qu'à partir du stade BBCH 65 (mi floraison).
- Indiquer que l'utilisation de la préparation Tsar pour le traitement du black rot doit s'intégrer dans une protection conjointe contre le black-rot et l'oïdium.

En conséquence, considérant l'ensemble des données disponibles, l'Agence française de sécurité sanitaire des aliments émet un avis **favorable** (voir annexe 2) pour l'autorisation de mise sur le marché de la préparation Tsar pour le traitement de l'oïdium et du black rot de la vigne.

²² Directive 1999/45/CE du Parlement européen et du Conseil du 31 mai 1999 concernant le rapprochement des dispositions législatives, réglementaires et administratives des Etats membres relative à la classification, à l'emballage et à l'étiquetage des préparations dangereuses.

²³ 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.

L'Agence française de sécurité sanitaire des aliments émet un avis **défavorable** (voir annexe 2) pour l'autorisation de mise sur le marché de la préparation Tsar pour le traitement du rougeot parasitaire de la vigne.

Pascale BRIAND

Mots-clés : TSAR, fongicide, myclobutanil, quinoxyfène, SC

Annexe 1

Liste des usages revendiqués pour la préparation Tsar

Substances	Composition de la préparation	Dose de substance active
Myclobutanil	45 g/L (4,12 % poids/poids)	45 g sa/ha/an
Quinoxifène	45 g/L (4,12 % poids/poids)	45 g sa/ha/an

Usages	Dose d'emploi (substance active)	Nombre maximum d'applications	Intervalle entre les applications (jours)	Stade d'application (stade de croissance et saison)	DAR (en jours)
12703204 Vigne * Traitement des parties aériennes * Oïdium	1 L/ha (45 g/ha + 45 g/ha)	3	14	Entre les stades BBCH 53 ("grappes visibles") et BBCH 79 ("fin de fermeture de la grappe")	28
12703206 Vigne * Traitement des parties aériennes * Black rot	1 L/ha (45 g/ha + 45 g/ha)	3	14		28
12703207 Vigne * Traitement des parties aériennes * Rougeot parasitaire	1 L/ha (45 g/ha + 45 g/ha)	3	14		28

Annexe 2

Proposition d'avis pour les usages revendiqués pour la préparation Tsar

Usages	Dose d'emploi (substance active)	Nombre maximum d'applications	Stade d'application (stade de croissance et saison)	DAR (en jours)	Proposition d'avis
12703204 Vigne * Traitement des parties aériennes * Oïdium	1 L/ha (45 g/ha + 45 g/ha)	1	A partir du stade BBCH 65 (mi floraison)	28	Favorable
12703206 Vigne * Traitement des parties aériennes * Black rot	1 L/ha (45 g/ha + 45 g/ha)	1		28	Favorable
12703207 Vigne * Traitement des parties aériennes * Rougeot parasitaire	1 L/ha (45 g/ha + 45 g/ha)			28	Défavorable

* L'application de la préparation Tsar sur vigne pour le traitement du black rot doit être limité au traitement conjoint du black rot et de l'oïdium.