



Maisons-Alfort, le 29 juin 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
PLUTON à base de flusilazole et de fenpropimorphe, de
la société DuPont Solutions (France) S.A.S. après inscription de la substance
active flusilazole à l'annexe I de la directive 91/414/CEE

L'Agence française de sécurité sanitaire des aliments (Afssa) a accusé réception d'un dossier déposé par la société DuPont Solutions (France) S.A.S. après inscription du flusilazole à l'annexe I de la directive 91/414/CEE concernant une demande d'autorisation de mise sur le marché pour la préparation PLUTON, pour lesquelles conformément à l'article L.253-4 du code rural, l'avis de l'Afssa relatif à l'évaluation des risques sanitaires et de l'efficacité de cette préparation est requis.

Le présent avis porte sur la préparation PLUTON à base de flusilazole et de fenpropimorphe, destinée au traitement fongicide du blé et de l'orge.

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

Cette préparation disposait d'une autorisation de mise sur le marché (AMM n° 8800692). En raison de l'inscription de la substance active flusilazole (directive 2006/133/CE transposée par l'arrêté du 12 décembre 2006) à l'annexe I de la directive 91/414/CEE, les risques liés à l'utilisation de cette préparation doivent être réévalués sur la base des points finaux de la substance active.

Le fenpropimorphe ayant été inscrit en 2008 (directive 2008/107/CE), la préparation PLUTON a également été réévaluée au regard des points finaux de cette substance active.

Après consultation du Comité d'experts spécialisés "Produits phytosanitaires: substances et préparations chimiques" réuni les 24 et 25 février 2009, l'Agence française de sécurité sanitaire des aliments émet l'avis suivant.

CONSIDERANT L'IDENTITE DE LA PREPARATION

La préparation PLUTON est un fongicide sous forme d'une concentré émulsionnable (EC) à 160 g/L de flusilazole (pureté minimale de 92,5 %) et 375 g/L de fenpropimorphe (pureté minimale de 95 %), appliquée en pulvérisation. Les usages demandés (cultures et doses d'emploi annuelles) sont mentionnés à l'annexe 1.

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

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

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

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).

La préparation PLUTON ne possède pas de propriété explosive, ni comburante, elle n'est pas hautement inflammable, ni auto-inflammable (température d'auto inflammabilité : 365°C). Le pH de la préparation diluée au 1/100^{ème} est de 8,26 indiquant que la préparation est basique. Sa densité relative est proche de 1. La tension de surface est de 31,9 mN/m, ce qui indique que la préparation est tensio-active. Les études de stabilité au stockage durant 6 semaines à 45°C, 7 jours à 0°C et 2 ans à température ambiante montrent que la préparation est stable (teneur en substances actives et propriétés physico-chimiques inchangées). Néanmoins, il conviendrait de faire figurer sur l'étiquette la mention "Ne doit pas être stocké à une température supérieure à 45 °C."

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 et pour une concentration de 0,67 à 1 %. Les études ont montré que l'emballage était compatible avec la préparation.

Une méthode d'analyse pour chaque substance active dans la préparation PLUTON est fournie et conforme aux exigences réglementaires.

Les méthodes d'analyse des résidus dans les plantes, les denrées d'origine animale, le sol, l'eau et l'air sont disponibles dans les monographies du flusilazole et du fenpropimorphe et sont conformes aux exigences réglementaires. De nouvelles méthodes analytiques pour la détermination des résidus dans les plantes et dans les denrées d'origine animale ont été soumises dans le dossier et considérées comme conformes aux exigences réglementaires. Les limites de quantification sont les suivantes :

Matrices		LOQ flusilazole	LOQ fenpropimorphe
Denrée d'origine végétale	Riches en eau	0,01 mg/kg	0,01 mg/kg
	A haute teneur en acide	0,01 mg/kg	0,01 mg/kg
	Céréales et produits secs	0,01 mg/kg	0,01 mg/kg
Denrées d'origine animale		0,01 mg/kg (œufs, lait, viande) 0,05 mg/kg (rein) 0,02 mg/kg (lait, crème, graisse, foie)	0,001 mg/L (lait) 0,005 mg/kg (muscle, reins, foie, œufs) Pour le fenpropimorphe et son métabolite BF421-2
sol		0,1 mg/kg	0,01 mg/kg
eau		0,05 µg/L	0,05 µg/L
air		0,03 µg/m ³	0,09 µg/m ³

CONSIDERANT LES PROPRIETES TOXICOLOGIQUES

La dose journalière admissible² (DJA) du **flusilazole**, fixée lors de son inscription à l'annexe I de la directive 91/414/CEE, est de 0,002 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 subchronique (1 an) chez le chien.

La dose de référence aiguë³ (ARfD) du **flusilazole**, fixée lors de son inscription à l'annexe I de la directive 91/414/CEE, est de 0,005 mg/kg p.c./j. Elle a été déterminée en appliquant un facteur

² 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 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).

de sécurité de 100 à la dose sans effet obtenue dans une étude de toxicité sur le développement chez le rat.

La DJA du **fenpropimorphe**, fixée lors de son inscription à l'annexe I de la directive 91/414/CEE, est de 0,003 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 chronique (2 ans) chez le rat.

L'ARfD du **fenpropimorphe**, fixée lors de son inscription à l'annexe I de la directive 91/414/CEE, est de 0,2 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 sur le développement chez le lapin.

Les études réalisées avec la préparation DPX-N 7876 (flusilazole 160 g/L et fenpropimorphe 375 g/L) et la préparation IN N7876-1 (16,9% flusilazole et 39,6 % fenpropimorphe) qui ont été considérées comme comparables, donnent les résultats suivants :

- DL50⁴ par voie orale chez le rat, supérieure à 3641 mg/kg p.c. ;
- DL50 par voie cutanée chez le rat, supérieure à 2008 mg/kg p.c. ;
- CL50⁵ par inhalation chez le rat, supérieure à 5,6 mg/L ;
- Irritant pour les yeux chez le lapin ;
- Non irritant pour la peau chez le lapin ;
- Non sensibilisant par voie cutanée chez le cobaye.

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

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

Le niveau d'exposition admissible pour l'opérateur⁶ (AOEL) du **flusilazole**, fixé lors de son inscription à l'annexe I de la directive 91/414/CEE, est de 0,005 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 sur le développement chez le rat.

Les valeurs retenues pour l'absorption percutanée du **flusilazole** de la préparation PLUTON sont de 1 % pour la préparation concentrée et de 7 % pour la préparation diluée, basées sur des études d'absorption percutanée *in vivo* chez le rat et *in vitro* sur épiderme humain et de rat réalisées avec des préparations jugées comparables.

L'AOEL du **fenpropimorphe**, fixé lors de son inscription à l'annexe I de la directive 91/414/CEE, est de 0,007 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 subchronique (90 jours) chez le rat.

Pour le fenpropimorphe, la valeur d'absorption cutanée retenue est de 1 % pour les préparations concentrée et diluée, dérivée à partir d'études *in vivo* chez le rat et *in vitro* sur épiderme humain et de rat réalisées avec des préparations jugées comparables.

Estimation de l'exposition de l'opérateur

En considérant les conditions d'application suivantes de la préparation PLUTON, l'exposition systémique des opérateurs a été estimée à l'aide du modèle allemand BBA (German Operator Exposure Model) avec les paramètres suivants :

- dose d'emploi : 1 L/ha, soit 160 g/ha de flusilazole et 375 g/ha de fenpropimorphe ;
- surface moyenne traitée par jour : 20 ha (BBA) ;
- méthode d'application : pulvérisation ;
- appareillage utilisé : tracteur avec cabine, pulvérisateur à rampe (jet projeté).

⁴ 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.

⁵ CL50 : concentration entraînant 50 % de mortalité.

⁶ 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.

Les expositions estimées, exprimées en pourcentage de l'AOEL, sont les suivantes :

Modalités d'application	% AOEL	
	flusilazole	fenpropimorphe
Sans protection	154	70
Avec gants pendant le chargement et le mélange	132	34
Avec gants pendant le chargement, le mélange et l'application	108	28
Avec port d'une combinaison et de chaussures solides et imperméables	56	47
Avec port de gants et d'une combinaison et de chaussures solides et imperméables	35	10

Les résultats de la modélisation montrent que l'exposition de l'opérateur estimée avec le port de protection individuelle représente 35 % de l'AOEL du flusilazole et 10 % de l'AOEL du fenpropimorphe.

Au regard de ces résultats et des propriétés toxicologiques de la préparation, les risques pour l'opérateur sont acceptables avec le port de protection individuelle (gants et vêtement de protection).

Estimation de l'exposition des personnes présentes

L'exposition des personnes présentes à proximité des zones de pulvérisation est estimée à 4 % de l'AOEL du flusilazole et à 0,89 % de l'AOEL du fenpropimorphe, pour les usages revendiqués, pour une personne de 60 kg située à 7 m de la pulvérisation. Les risques sanitaires pour les personnes présentes lors de l'application de la préparation sont considérés comme acceptables.

Estimation de l'exposition des travailleurs

La préparation PLUTON est destinée au traitement fongicide des cultures de blé et orge par pulvérisation avec un tracteur équipé d'une rampe de pulvérisation, au stade tardif de croissance avec une fréquence de deux traitements par an. L'exposition du travailleur étant estimée à 4 % de l'AOEL pour le flusilazole et 6,7 % pour le fenpropimorphe sans port de protection, le risque pour les travailleurs est donc acceptable.

Ce produit doit être utilisé en accord avec les règles énoncées par le Décret n° 2001-97 du 1^{er} février 2001 établissant les règles particulières de prévention des risques cancérogènes, mutagènes ou toxiques pour la reproduction.

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

Les données résidus fournies dans le cadre de ce dossier de réexamen de la préparation PLUTON sont les mêmes que celles soumises pour l'inscription du flusilazole et du fenpropimorphe à l'annexe I de la directive 91/414/CEE. En complément de ces données, le dossier contient des essais résidus sur blé et orge.

Définition du résidu

• *Flusilazole*

Des études de métabolisme sur blé, pomme, raisin et betterave sucrière ainsi que chez l'animal (chèvres et poules), 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 flusilazole à l'annexe I. Ces études ont permis de définir le résidu :

- dans les plantes comme flusilazole pour le contrôle et la surveillance et pour l'évaluation du risque pour le consommateur ;
- dans les produits d'origine animale comme la somme du flusilazole et son métabolite IN-F321 exprimée en flusilazole pour le contrôle et la surveillance et pour l'évaluation du risque pour le consommateur.

- **Fenpropimorphe**

Des études de métabolisme sur blé, banane et betterave sucrière ainsi que chez l'animal (chèvres et poules), 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 fenpropimorphe à l'annexe I. Ces études ont permis de définir le résidu :

- dans les plantes comme le fenpropimorphe pour le contrôle et la surveillance et comme la somme du fenpropimorphe et des métabolites BF 421-1(libre et conjugué) et 2,6-DMM, exprimée en fenpropimorphe pour l'évaluation du risque pour le consommateur (facteur de conversion de 5 pour les pailles de céréales et les feuilles de betterave) ;
- dans les produits d'origine animale comme la somme du fenpropimorphe et du fenpropimorphe acide carboxylique exprimée en fenpropimorphe pour le contrôle et la surveillance et l'évaluation du risque pour le consommateur⁷.

Essais résidus

- **Blé**

Flusilazole

9 essais, effectués dans la zone Nord de l'Europe, évalués lors de l'inscription du flusilazole à l'annexe I de la directive 91/414/CEE, sont présentés dans ce dossier. Ils sont tous conformes aux Bonnes Pratiques Agricoles (BPA) critiques pour la culture de blé [2 applications à la dose de 200 g/ha de flusilazole, avec un délai avant récolte (DAR) de 42 jours].

9 nouveaux essais résidus, effectués dans la zone Sud de l'Europe, ont été conduits en respectant les BPA proposées.

Les niveaux de résidus mesurés dans le blé et la distribution des résultats dans les essais confirment que les BPA revendiquées sur le blé permettront de respecter des limites maximales de résidus (LMR) européennes en vigueur (au 30/12/08). L'usage sur cette culture est donc acceptable.

Fenpropimorphe

16 essais résidus sur blé (14 dans la zone Nord et 2 dans la zone Sud de l'Europe), évalués lors de l'inscription du fenpropimorphe à l'annexe I de la directive 91/414/CEE, sont présentés dans ce dossier. Dans le rapport d'évaluation européen (2008), des essais complémentaires sont demandés pour la zone Sud de l'Europe.

2 nouveaux essais ont été fournis. Ils ont été conduits dans la zone Sud de l'Europe en respectant des BPA (2 applications à 375g sa/ha - DAR de 42 jours) identiques à celles revendiquées en France. Ils confirment les niveaux de résidus observés dans les autres essais et répondent ainsi à la demande émise au niveau européen.

Les niveaux de résidus mesurés dans le blé et la distribution des résultats dans les essais confirment que les BPA revendiquées sur le blé permettront de respecter des limites maximales de résidus (LMR) européennes en vigueur (au 30/12/08). L'usage sur cette culture est donc acceptable.

- **Orge**

Flusilazole

9 essais résidus sur orge, effectués dans la zone Nord de l'Europe, évalués lors de l'inscription du flusilazole à l'annexe I de la directive 91/414/CEE, sont présentés dans ce dossier. Ils ont été conduits à des BPA plus critiques que celles revendiquées en France (DAR de 28 jours au lieu de 42) et peuvent être considérés comme un pire cas.

⁷ A noter cependant que l'annexe II du règlement (CE) n° 396/2005 n'a repris, à ce jour (30/12/08), que l'ancienne définition du résidu dans les denrées d'origine animale (fenpropimorphe carboxylique acid exprimé en fenpropimorphe) ainsi que les anciennes valeurs en vigueur lors de la publication de la Directive 2002/79/CE. Une notification a été faite au RMS qui atteste qu'il s'agit d'une erreur dans le règlement 396/2005.

Une seule étude a été effectuée sur orge dans la zone Sud de l'Europe. Elle a été conduite à des BPA plus critiques que celles revendiquées en France et le niveau de résidus obtenu dans les grains (0,77 mg/kg) est supérieur à la LMR européenne en vigueur (au 30/12/08). En conséquence, les usages sur orge sont considérés comme inacceptables au regard du flusilazole.

Fenpropimorphe

21 essais résidus sur orge (15 dans la zone Nord et 6 dans la zone Sud), évalués lors de l'inscription du fenpropimorphe à l'annexe I de la directive 91/414/CEE, sont présentés dans ce dossier.

Les niveaux de résidus mesurés dans l'orge et la distribution des résultats dans les essais confirment que les BPA revendiquées sur l'orge permettront de respecter des limites maximales de résidus (LMR) européennes en vigueur (au 30/12/08). Les usages sur orge sont donc acceptables au regard du fenpropimorphe.

Essais d'alimentation animale

- ***Flusilazole***

Des études d'alimentation animale ont été effectuées sur vaches laitières et poules pondeuses lors de l'inscription du flusilazole à l'annexe I de la directive 91/414/CEE. Ces études ont conduit à définir des LMR dans les produits d'origine animale. Les usages revendiqués pour la préparation PLUTON n'engendrent pas de remise en cause de ces LMR. Par conséquent, aucune nouvelle étude d'alimentation animale n'est nécessaire.

- ***Fenpropimorphe***

Des études d'alimentation animale ont été effectuées sur ruminants et poules. Elles ont conduit à la fixation de LMR égales à la LOQ pour les produits provenant des poules et des porcs et des LMR pour les produits provenant des bovins. Après les changements de définition du résidu intervenus lors du PRAPeR⁸ (2007), une étude d'alimentation animale a été menée et a conduit à la proposition de nouvelles LMR. Cependant, ces LMR n'ayant pas été prises en compte lors de la publication de l'annexe II du règlement (CE) n° 396/2005⁹, les usages revendiqués pour la préparation PLUTON (et voisins de ceux acceptés au niveau européen) engendrent des dépassements des LMR en vigueur dans les denrées d'origine animale autres que le lait.

Rotations culturelles

- ***Flusilazole***

Des études de rotation culturelle ont été menées sur blé, orge, colza, betterave sucrière et choux. Toutes ont démontré la présence de résidus de triazole alanine suivant l'application de flusilazole. Cette situation commune à de nombreuses triazoles fait l'objet d'une réflexion au niveau communautaire et international dans le cadre de l'appréciation des risques cumulés liés à cette famille.

- ***Fenpropimorphe***

Des études de rotation culturelle ont été mises en place sur laitue, radis et blé et ont conclu sur la similarité des voies de métabolisme entre les cultures primaires et les cultures de rotation. Le niveau de résidu le plus élevé est de 0,056 mg/kg. Compte tenu de ce résultat, dans des conditions d'utilisation correspondant aux BPA, seuls de faibles niveaux de résidus (inférieurs à la LOD¹⁰) sont attendus dans les cultures de rotation.

⁸ PRAPeR : Pesticides Risk Assessment Peer Review

⁹ 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.

¹⁰ LOD : Limit Of Detection.

Effets des transformations industrielles et des préparations domestiques

- **Flusilazole**

Des études de transformations industrielles ont été effectuées sur pomme, raisin, blé et orge lors de l'inscription à l'annexe I. Ces études ont permis la détermination de facteurs de transfert.

- **Fenpropimorphe**

Des études de transformations industrielles ont été effectuées sur blé, orge et avoine lors de l'inscription à l'annexe I. Ces études ont permis la détermination de facteurs de transfert.

Evaluation du risque pour le consommateur

- **Flusilazole**

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 à l'exception des usages sur orge.

- **Fenpropimorphe**

Dans le rapport scientifique de l'EFSA¹¹ (2008, 144), il est précisé que l'impact des différents ratios d'isomères du fenpropimorphe pour l'évaluation du risque pour le consommateur devra être étudié. Cette demande a été identifiée par l'EFSA après les réunions des experts européens (PRAPeR). En conséquence, il conviendrait de fournir en post-autorisation des éléments permettant de répondre à cette demande.

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

Délai avant récolte

Le délai avant récolte est fixé à 42 jours pour les usages sur blé.

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 la substance active et ses produits de dégradation. Pour le flusilazole et le fenpropimorphe, les données ci-dessous ont été générées dans le cadre de l'examen communautaire de chacune des substances actives. Elles correspondent aux valeurs de référence utilisées dans les 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 flusilazole et du fenpropimorphe dans la préparation considérée et pour chaque usage.

Devenir et comportement dans le sol

Voies de dégradation dans le sol

Flusilazole

En conditions contrôlées aérobies, la dégradation du flusilazole est lente. La minéralisation représente 0,3 à 0,8 % de la radioactivité appliquée (RA) après 100 jours d'incubation. La formation de résidus non-extractibles atteint 16 à 22 % après 100 jours, et 24 à 34 % après un an d'incubation. La dégradation se fait par rupture de la liaison entre le noyau silicium et le noyau triazol de la molécule, aboutissant ainsi à la formation de deux métabolites : l'IN-F7321 et le 1,2,4-triazole. Cependant, aucun de ces deux métabolites n'a été mesuré à des concentrations supérieures à 5 % de la RA, et aucun autre métabolite majeur n'a été observé dans le sol.

La minéralisation du flusilazole en conditions anaérobies est apparue encore plus faible qu'en conditions aérobies.

¹¹ EFSA : European food safety authority (Autorité européenne de sécurité sanitaire des aliments).

La photolyse du flusilazole n'est pas une voie importante de dissipation dans l'environnement.

Fenpropimorphe

En conditions contrôlées aérobies, la dissipation du fenpropimorphe est lente. Cette dissipation est principalement due à la formation de résidus non-extractibles qui atteint 50 à 65 % de la RA après 91 jours d'incubation. Le fenpropimorphe est également dégradé par voie biologique. Au cours de cette dégradation, 2 métabolites mineurs non-transitoires sont formés : BF-421-2 (fenpropimorphe carboxylic acid) pouvant représenter jusqu'à 9,7 % de la RA et BF-421-7 représentant jusqu'à 9,8 % de la RA. Cette dégradation peut également être totale et la minéralisation des deux cycles phénol et morpholine représenter de 33 à 46 % de la RA après 91 jours.

La minéralisation du fenpropimorphe en conditions anaérobies est apparue encore plus faible qu'en conditions aérobies et aucun nouveau métabolite n'a été identifié.

Au cours de la photolyse du fenpropimorphe, 2 nouveaux métabolites ont été formés (BF-421-13 et BF-421-15) et aucun ne requiert une évaluation du risque (EFSA Scientific report, 2008, 144).

Vitesses de dissipation et concentrations attendues dans le sol (PEC_{sol})

Les PEC_{sol} ont été calculées selon les recommandations du groupe FOCUS (1997)¹² et en considérant notamment les paramètres suivants :

- Flusilazole : DT₅₀¹³ champ, flusilazole = 153 jours (valeur au champ, n = 10).
- Fenpropimorphe : DT₅₀ champ, fenpropimorphe = 50,6 jours (valeur au champ, n = 6).

Les PEC_{sol} maximales calculées pour le flusilazole et le fenpropimorphe dans le cas de la préparation PLUTON et pour les usages revendiqués sont respectivement de 0,21 mg/kg_{SOL} et de 0,46 mg/kg_{SOL}. Une valeur de plateau d'accumulation pour le fenpropimorphe a été déterminée et est égale à 0,97 mg/kg_{SOL}.

Persistance et accumulation

Le flusilazole est considéré comme persistant au sens de l'annexe VI de la directive 91/414/CEE. Néanmoins, différents travaux semblent indiquer que le flusilazole ne s'accumule pas dans le sol.

Le fenpropimorphe présente une persistance dans le sol en conditions aérobies qui peut varier de faible à importante (DT90¹⁴ nettement supérieure à 365 jours). Aux vues de certaines valeurs de vitesse de dégradation, le fenpropimorphe peut être considéré comme persistant au sens de l'annexe VI de la directive 91/414/CEE. La valeur de plateau d'accumulation maximum retenue dans les points finaux européens est de 2,213 mg/kg (pour une application à 1500 g sa/ha/an). La valeur de plateau d'accumulation calculée pour les usages revendiqués est de 0,97 mg/kg (750 g sa/ha/an).

Les métabolites BF-421-2 et BF-421-7 présentent une faible persistance dans le sol en conditions aérobies.

Transfert vers les eaux souterraines

Adsorption et mobilité

La mobilité du flusilazole, du fenpropimorphe et du métabolite BF-421-7 est considérée comme faible selon la classification de McCall¹⁵. La mobilité du métabolite BF-421-2 est considérée comme très élevée selon la même classification.

¹² FOCUS (1997) Soil persistence models and EU registration, Doc. 7617/VI/96, 29.2.97.

¹³ DT50 : Durée nécessaire à la dégradation de 50 % de la quantité initiale de la substance.

¹⁴ DT90 : Durée nécessaire à la dégradation de 90 % de la quantité initiale de la substance.

¹⁵ McCall P.J., Laskowski D.A., Swann R.L., Dishburger H.J. (1981), Measurement of sorption coefficients of organic chemicals and their use in environmental fate analysis, In: Test protocols for environmental fate and movement of toxicants, Association of Official Analytical Chemists (AOAC), Arington , Va., USA.

Concentrations prévisibles dans les eaux souterraines (PECgw)

Le risque de transfert du flusilazole et du fenpropimorphe et de ces métabolites vers les eaux souterraines a été évalué à l'aide du modèle FOCUS-Pelmo 3.3.2, selon les recommandations du groupe FOCUS (2000¹⁶), et à partir des paramètres d'entrée suivants :

Flusilazole

- DT50 = 92 jours (valeur EU) ;
- K_{OC}^{17} = 1660 mL/g_{CO} (valeur moyenne, n = 4), $1/n^{18}$ = 0,89 (valeur moyenne, n = 4) ;

Fenpropimorphe

- DT50 = 124 jours (valeur max. laboratoire, SFO¹⁹, normalisée, n = 14, valeur retenue dans la liste des points finaux européens pour le calcul des PECgw) ;
- K_{FOC}^{20} = 2772 L.kg_{CO}⁻¹, $1/n$ = 0,867 (valeur moyenne ; n = 3) ;

Métabolite BF-421-2

- DT50 = 4,9 jours (moyenne géométrique laboratoire, SFO, normalisée, n = 5, valeur retenue dans la liste des points finaux européens pour le calcul des PECgw) ;
- K_{FOC} = 17,5 L.kg_{CO}⁻¹, $1/n$ = 0,851 (approche conservatrice, valeur issue du projet de rapport d'évaluation européen) ;

Métabolite BF-421-7

- DT50 = 14,2 jours (n=1, SFO, normalisée) ;
- K_{OC} = 1196 L.kg_{CO}⁻¹, (valeur moyenne ; n=6), $1/n$ = 1 (valeur par défaut, étude en cours de validation par l'UE).

Dans le cas de la préparation PLUTON et des usages étudiés, les PEC_{gw} calculées pour le flusilazole, le fenpropimorphe et ses métabolites BF-421-2 et BF-421-7 sont inférieures à la valeur réglementaire de 0,1 µg/L pour l'ensemble des scénarios européens testés. Les risques de contamination des eaux souterraines liés à l'utilisation de la préparation PLUTON sont donc considérés comme acceptables.

Devenir et comportement dans les eaux de surface

Voies de dégradation vers l'eau et les systèmes eau-sédiment

Flusilazole

Le flusilazole se dissipe rapidement dans la phase aqueuse des systèmes eau-sédiment par adsorption sur les sédiments (96 à 98 % de la RA adsorbée après 14 jours et encore 78 à 86 % de la RA après 100 jours).

Aucune minéralisation n'a été mesurée. La formation de résidus non-extractibles a atteint 9,4 à 16,5 % de la RA après 100 jours d'incubation. Aucun métabolite n'a été identifié comme majeur (supérieur à 10 % de la RA).

Le flusilazole est apparu stable à l'hydrolyse aux différents pH testés (4 ; 7 et 9 à 20°C) et la photolyse n'est pas considérée comme une voie significative de dissipation dans l'environnement.

Fenpropimorphe

Dans les systèmes eau-sédiment placés à l'obscurité (2 systèmes, au laboratoire, à 20°C), le fenpropimorphe se dissipe principalement par adsorption sur les sédiments (DT50 SFO de 1,9 – 3,4 jours) où il est ensuite dégradé (DT50 de 18 à 54 jours pour le système entier et DT90 > 220 jours). Cette dégradation conduit à la formation du métabolite majeur BF-421-2 qui est retrouvé dans la phase aqueuse à un maximum de 17 à 22 % de la RA après 29 à 100 jours et dans les sédiments à 5,7 % de la RA. La minéralisation ne représente que 6,3 à 8,5 % de la RA après 100 jours (moyenne pour les marquages sur les cycles phénol et morpholine). Les résidus non extractibles dans les sédiments représentaient une fraction importante : 20 à 37 % de la RA (moyenne des 2 marquages) à la fin de l'étude (100 jours).

¹⁶ 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.

¹⁷ Koc : coefficient de partage sol-solution normalisés par rapport à la teneur en carbone en organique.

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

¹⁹ déterminée selon une cinétique de 1^{er} ordre simple (Simple First Order).

²⁰ Kfoc : coefficient d'adsorption par unité de masse de carbone organique utilisé dans l'équation de Freundlich.

Le fenpropimorphe est apparu stable à l'hydrolyse aux différents pH testés (3, 5, 7 et 9 à 25°C) et à la photolyse dans les conditions appropriées. La photolyse n'est cependant pas considérée comme une voie significative de dissipation dans l'environnement.

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

Les PECsw et PECsed sont calculées pour la dérive de pulvérisation pour l'ensemble des usages revendiqués. Le drainage et le ruissellement ont été pris en compte. Les paramètres suivants sont utilisés :

Flusilazole

- DT50sw = 1 jour ;
- DT50sed = 1000 jours (valeur par défaut) ;

Fenpropimorphe

- DT50sw = 6,8 jours (moyenne géométrique, n=2) ;
- DT50sed = 80,5 jours (moyenne géométrique, n=2) ;
- Coefficient de dérive (distance de dérive associée) : 0,29 % (10 m), 0,010 % (30 m), 0,003 % (100 m) ;
- BPA : 2 applications à 160 g/ha de flusilazole et 375 g/ha de fenpropimorphe avec un intervalle entre applications de 14 jours.

Les PECsw fortes, moyennes et faibles et les PECsed maximales calculées pour une dérive de 10 m, pour le flusilazole, le fenpropimorphe et son métabolite BF-421-2, sont les suivantes (exprimées en µg/L) :

Compartiments	substances Longueur- dérive associée			
		Flusilazole	Fenpropimorphe	BF-421-2
PEC _{sw} (µg/L) Dérive	Forte (10 m ; 0,29%)	0,155	0,450	0,037
	Moyenne (30 m ; 0,01%)	0,053	0,155	0,013
	Faible (100 m ; 0,003%)	0,016	0,047	0,004
PEC _{sed, ini} (µg/kg)	Forte (10 m)	2,31	2,47	0,43

Etant donné le comportement du flusilazole dans les systèmes eaux sédiment, des PEC pour les sédiments ont été calculées pour une période de 5 années d'applications consécutives. Ces PECsed pour les distances de dérives de brumes de pulvérisation de 10, 30 et 100 m sont respectivement de 7,45, 2,57 et 0,77 µg de flusilazole/kg de sédiment.

Afin de tenir compte des conditions d'essais pour la valeur de référence toxique du fenpropimorphe pour les organismes aquatiques, des PEC eaux de surface pondérées sur 7 jours ont été calculées. Ces PEC eaux de surface pour les distances de dérives de brumes de pulvérisation de 10, 30 et 100 m sont respectivement de 0,143, 0,049 et 0,015 µg de fenpropimorphe/L.

Comportement dans l'air

Le flusilazole et le fenpropimorphe ne présentent pas de risque significatif de transfert vers l'atmosphère par volatilisation.

Suivi de la qualité des eaux

Flusilazole

Les données centralisées par l'Institut Français de l'ENvironnement (IFEN) concernant le suivi de la qualité des eaux souterraines indiquent que 99 % des analyses collectées sont inférieures à la limite de quantification sur la période 1997-2004. Sur un total de 15569 analyses réalisées seulement 5 analyses sont supérieures à 0,1 µg/L.

En ce qui concerne 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. 205 analyses, sur un total de 28287, montrent une quantification du flusilazole, dont 106 supérieures à 0,1 µg/L (0,10 à 8,45 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. De plus, les méthodes d'analyses utilisées par l'IFEN peuvent être spécifiques et différer des méthodes d'analyse proposées dans le cadre de ce dossier. Elles présentent l'intérêt de la mesure dans l'environnement en comparaison avec des estimations réalisées dans le cadre réglementaire de l'évaluation a priori. En contrepartie, l'intérêt des estimations réglementaires est de pouvoir intégrer une grande diversité de situations. L'interprétation de l'ensemble des différences entre les données mesurées et calculées reste difficile dans l'état actuel de la connaissance. En revanche ces approches présentent un caractère complémentaire et confirmatif.

Fenpropimorphe

Aucune donnée n'est disponible.

CONSIDERANT LES DONNEES D'ECOTOXICITE

Effets sur les oiseaux

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

Les risques pour les oiseaux ont été évalués conformément au document guide Sanco 4145/2000. Ils sont basés sur les données de toxicité du flusilazole et du fenpropimorphe issues de leur dossier européen respectif :

Flusilazole

- pour une exposition aiguë, sur la DL50 supérieure à 1590 mg/kg p.c. (étude de toxicité aiguë chez le canard colvert) ;
- pour une exposition à court terme, sur la DL50 de 396 mg/kg p.c. (étude sur la toxicité alimentaire chez le canard colvert).
- pour une exposition à long terme, sur la dose sans effet de 2,5 mg/kg p.c./j (étude sur la reproduction chez le canard de Virginie).

Fenpropimorphe

- pour une exposition aiguë, sur la DL50 supérieure à 2000 mg/kg p.c. (étude de toxicité aiguë chez le colin de Virginie) ;
- pour une exposition à court terme, sur la DL50 de 881 mg/kg p.c. (étude sur la toxicité alimentaire chez le colin de Virginie).
- pour une exposition à long terme, sur la dose sans effet de 30,3 mg/kg p.c./j (étude sur la reproduction chez le colin de Virginie).

Cette évaluation prend en compte des niveaux de résidus standards dans les végétaux ainsi que des niveaux standards de résidus pour les insectes du sol.

Les TER²¹ aigu et court terme (respectivement 183,76 et 82,06), calculés en première approche pour le flusilazole, sont supérieurs à la valeur seuil de 10 de l'annexe VI de la directive 91/414/CEE, indiquant des risques aigu et à court terme acceptables pour le flusilazole.

Les TER aigu et court terme (respectivement 98,62 et 77,90), calculés en première approche pour le fenpropimorphe, sont supérieurs à la valeur seuil de 10 de l'annexe VI de la directive 91/414/CEE, indiquant des risques aigu et à court terme acceptables pour le fenpropimorphe.

Les TER long terme (0,52 pour le flusilazole et 2,68 pour le fenpropimorphe) étant inférieur à la valeur seuil de 5 de l'annexe VI de la directive 91/414/CEE en première approche, une évaluation des risques affinée a été nécessaire.

²¹ 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.

L'affinement du risque à long terme pour le flusilazole et le fenpropimorphe prend en compte l'utilisation de données écologiques (régimes alimentaires) de 2 espèces focales, *Emberiza citronella* (bruant jaune) et *Alauda arvensis* (alouette des champs), conformément à l'évaluation communautaire de la substance active fenpropimorphe, et de données de résidus mesurées dans les céréales concernant le flusilazole. De plus, l'étude de l'impact du flusilazole sur la reproduction des canards colvert montre des résultats statistiquement plus significatifs que ceux sur le colin de Virginie. La valeur de toxicité de référence du flusilazole pour une exposition à long terme, retenue par la suite, sera celle de 3,75 mg/kg p.c./j (étude sur la reproduction chez le canard colvert).

Les TER long terme pour le fenpropimorphe calculés pour *Emberiza citronella* (13,5 pour un régime exclusivement à base d'insectes et 15,8 pour un régime à base de végétaux et d'insectes) et pour l'alouette des champs (12 pour un régime à base de végétaux et d'arthropodes) sont supérieurs à la valeur seuil de 5 de l'annexe VI de la directive 91/414/CEE, indiquant que le risque à long terme associé au fenpropimorphe est acceptable.

Les TER long terme pour le flusilazole calculés pour *Emberiza citronella* (3,95 pour un régime exclusivement à base d'insectes et 4,56 pour un régime à base de végétaux et d'insectes) et pour l'alouette des champs (1,31 pour un régime à base de végétaux et d'arthropodes) sont inférieurs à la valeur seuil de 5 de l'annexe VI de la directive 91/414/CEE, indiquant que un risque à long terme pour les oiseaux ne peut être exclu sur la base des données disponibles. Par conséquent, si l'application se fait en dehors de la période de reproduction des oiseaux, l'exposition à la préparation PLUTON pour les usages demandés sur céréales pourrait être acceptable. Si les conditions d'application de PLUTON sur ces cultures ne permettent pas cette précaution, un programme de surveillance des populations d'oiseaux devient alors indispensable du fait de la faible marge de sécurité. Au regard des périodes d'application pour les usages revendiqués, il conviendra de mettre en place des programmes de surveillance des populations d'oiseaux pour les usages sur blé et orge.

Risque d'empoisonnement secondaire lié à la chaîne alimentaire

Les risques d'empoisonnement des oiseaux lié à l'empoisonnement secondaire (exposition par bioaccumulation dans la chaîne alimentaire) par la préparation PLUTON ont été évalués. Le TER (supérieur à 8,14 pour le flusilazole et égal à 39 pour le fenpropimorphe) pour les oiseaux vermicivores étant supérieur à la valeur seuil de 5, le risque d'empoisonnement secondaire pour les oiseaux vermicivores est acceptable. Le TER (635,82 pour le flusilazole et 1596 pour le fenpropimorphe) pour les oiseaux piscivores étant supérieur à la valeur seuil de 5, le risque d'empoisonnement secondaire pour les oiseaux piscivores est acceptable.

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

Les risques d'empoisonnement des oiseaux herbivores et insectivores via l'eau de boisson contaminée par la préparation PLUTON ont été évalués. Les TER (450000 pour le flusilazole et 400000 pour le fenpropimorphe) calculés étant supérieurs à la valeur seuil de 10, les risques d'empoisonnement des oiseaux via l'eau de boisson contaminée sont considérés comme acceptables.

Effets sur les mammifères

Risques aigus et à long-terme pour les mammifères

Les risques pour les mammifères ont été évalués conformément au document guide SANCO 4145/2000. Ils sont basés sur les données de toxicité du flusilazole et du fenpropimorphe issues de leur dossier européen respectif :

Flusilazole

- pour une exposition aiguë, sur la DL50 supérieure à 450 mg/kg p.c. (étude de toxicité aiguë chez le lapin) ;
- pour une exposition à long terme, sur la dose sans effet de 10 mg/kg p.c./j (étude sur la reproduction chez le rat).

Fenpropimorphe

- pour une exposition aiguë, sur la DL50 supérieure à 2230 mg/kg p.c. (étude de toxicité aiguë chez le rat) ;

- pour une exposition à long terme, sur la dose sans effet de 16 mg/kg p.c./j (étude sur la reproduction chez le rat).

Cette évaluation prend en compte des niveaux de résidus mesurés dans les végétaux ainsi que des niveaux standards de résidus pour les insectes du sol.

Les TER aigus (319,14 pour le flusilazole et 674,23 pour le fenpropimorphe) sont supérieurs à la valeur seuil de 10 de l'annexe VI de la directive 91/414/CEE. Le risque aigu chez les mammifères est donc acceptable.

Les TER long terme (19,45 pour le flusilazole et 13,28 pour le fenpropimorphe) sont supérieurs à la valeur seuil de 5 de l'annexe VI de la directive 91/414/CEE. Le risque à long terme est donc acceptable pour les mammifères.

Risque d'empoisonnement secondaire lié à la chaîne alimentaire

Les risques d'empoisonnement des mammifères lié à l'empoisonnement secondaire (exposition par bioaccumulation dans la chaîne alimentaire) par la préparation PLUTON ont été évalués. Le TER pour les mammifères vermicivores (9,56 pour le flusilazole et 16,7 pour le fenpropimorphe) étant supérieur à la valeur seuil de 5, le risque pour les mammifères vermicivores est acceptable. Le TER pour les mammifères piscivores (2700 pour le flusilazole et 1360 pour le fenpropimorphe) étant supérieur à la valeur seuil de 5, le risque pour les mammifères piscivores est acceptable.

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

Les risques d'empoisonnement des mammifères herbivores et insectivores via l'eau de boisson contaminée par la préparation PLUTON ont été évalués. Les TER (250000 pour le flusilazole et 860000 pour le fenpropimorphe) étant supérieurs à la valeur seuil de 10, les risques d'empoisonnement des mammifères via l'eau de boisson contaminée sont considérés comme acceptables.

Effets sur les organismes aquatiques

Les risques pour les organismes aquatiques ont été évalués sur la base des données du dossier européen des deux substances actives. De plus, des données de toxicité aiguë et chronique sont disponibles pour les poissons et les invertébrés aquatiques. L'évaluation des risques est donc basée sur les PNEC des substances actives et selon les recommandations du document SANCO/3268/2001.

La PNEC du flusilazole est basée sur la NOEC²² issue de l'étude des effets chroniques sur le chironome, à laquelle un facteur de sécurité de 10 a été appliqué (PNECflusilazole = 1 µg sa/L).

La PNEC du fenpropimorphe est basée sur la NOEC issue de l'étude des effets chroniques sur les poissons (*Oncorhynchus mykiss*), à laquelle un facteur de sécurité de 10 a été appliqué. (PNECfenpropimorphe = 0,016 µg/L).

Ces PNEC sont comparées aux PEC calculées pour prendre en compte la dérive de pulvérisation du flusilazole et du fenpropimorphe dans les eaux de surface et les sédiments. Les rapports PECCesu/PNEC et PEDsed/PNEC conduisent à recommander le respect d'une zone non traitée de 50 mètres en bordure des points d'eau pour tous les usages revendiqués.

L'évaluation des risques associés au fenpropimorphe pour les organismes aquatiques en relation avec la dérive de pulvérisation, réalisée pour une dose de 375 g/ha de fenpropimorphe avec 2 applications, a permis de déterminer des PEC. L'exposition la plus appropriée correspond à la concentration pondérée sur 7 jours dans les eaux de surfaces suite à une dérive de pulvérisation. La comparaison des PECCeaux de surface, pour chaque distance de dérive de pulvérisation, à la PNEC indique que les risques pour le fenpropimorphe en relation avec la dérive des brumes de pulvérisation, peuvent être considérés comme acceptables pour les organismes aquatiques en respectant une zone non traitée de 50 mètres par rapport aux points d'eau.

²² NOEC : No observed effect concentration (concentration sans effet).

L'exposition par transfert par drainage a été prise en compte pour les 2 substances actives. La concentration dans les eaux de surface de chaque substance active a été comparée à la PNEC respective. La concentration en fenpropimorphe dans les eaux de surface suite à un transfert par drainage est supérieure à la PNEC indiquant qu'un risque pour les organismes aquatiques ne peut pas être exclu. Afin de protéger ces organismes, il conviendra de ne pas appliquer la préparation sur sol drainé.

Effets sur les abeilles

Les risques pour les abeilles ont été évalués selon les recommandations du document guide SANCO/10329/2002. L'évaluation du risque pour les abeilles est basée sur les toxicités aiguës par voie orale et par contact des substances actives flusilazole (DL50 = 165 µg sa/abeille et DL50 = 33,75 µg sa/abeille respectivement) et fenpropimorphe (DL50 supérieure à 100 µg sa/abeille et DL50 supérieure à 95,6 µg sa/abeille respectivement) et sur trois nouvelles études en tunnel fournies dans le cadre de ce dossier quant aux effets de la préparation PLUTON sur le vol, la mortalité et le couvain des abeilles.

Les valeurs de HQ (Hazard Quotient) par voie orale (8,1 pour le flusilazole et 6,7 pour le fenpropimorphe) et par contact (1,6 pour le flusilazole et 6,4 pour le fenpropimorphe) sont inférieures à la valeur seuil de 50 de l'annexe VI de la directive 91/414/CEE. De plus, les études réalisées avec la préparation PLUTON indiquent une faible toxicité de la préparation pour l'abeille aux doses limites utilisées. Le risque pour les abeilles est donc acceptable.

Effets sur les autres arthropodes non cibles autres que les abeilles

La toxicité de la préparation PLUTON pour les autres arthropodes non cibles a fait l'objet de 3 études soumises dans le cadre de ce dossier. Les 3 arthropodes non cibles concernés par ces études, *Poecilus cupreus*, *Aleochara bilineata* et *Syrphus corollae* sont différents des espèces standard, *Aphidius rhopalosiphi* et *Typhlodromus pyri*. Ces études permettent d'observer une toxicité faible de la préparation sur *Poecilus cupreus* et *Aleochara bilineata* et une diminution de 50 % du taux de reproduction chez *Syrphus corollae*.

Au regard des dossiers européens des deux substances actives, flusilazole et fenpropimorphe, les deux espèces standards *Aphidius rhopalosiphi* et *Typhlodromus pyri* ont fait l'objet de tests de toxicité avec d'autres préparations, différentes de PLUTON, à base des substances actives flusilazole ou fenpropimorphe, formulées seules. Les études en laboratoire montrent que *Typhlodromus pyri* et *Aphidius rhopalosiphi* sont des espèces sensibles et nécessitent une gestion des risques. Les études en laboratoire sur substrat naturel de ces préparations montrent un effet faible des 2 substances actives, formulées seules, sur ces deux espèces.

Cependant, en l'absence d'étude de toxicité de la préparation PLUTON, mélangeant les deux substances actives, sur les espèces de références *Aphidius rhopalosiphi* et *Typhlodromus pyri*, les risques pour les arthropodes non cibles sont considérés comme acceptables avec le respect d'une zone non traitée de 5 mètres.

Effets sur les vers de terre et autres macro et microorganismes du sol

Les risques pour les vers de terre et les autres macro-organismes du sol ont été évalués selon les recommandations du document guide SANCO/10329/2002, sur la base des informations disponibles sur la toxicité sur *Eisenia fetida* des substances actives flusilazole et fenpropimorphe, et de la préparation PLUTON. La préparation, comme les substances actives flusilazole et fenpropimorphe, ne présente pas de toxicité aiguë et à long terme pour *Eisenia fetida*.

Les TER aigus pour les substances actives (924 pour le flusilazole et 515 pour le fenpropimorphe) et pour la préparation PLUTON (supérieur à 344) sont supérieurs aux valeurs seuil (10) de l'annexe VI de la directive 91/414/CEE, indiquant des risques aigus pour les macroorganismes du sol acceptables.

Le TER long terme pour le fenpropimorphe (4,8) est légèrement inférieur à la valeur seuil de 5 de l'annexe VI de la directive 91/414/CEE. Cependant le TER long terme pour le flusilazole (21) et pour la préparation PLUTON (supérieur à 9,7) est supérieur à cette même valeur seuil. Les effets

sur les macro-organismes du sol liés à l'application de PLUTON pour les usages revendiqués sont donc acceptables.

L'ensemble des informations fournies indique des effets limités de la préparation PLUTON sur la transformation de l'azote et du carbone du sol. Les effets de la préparation et des substances actives sur ces fonctions ont été étudiés lors de 4 essais soumis dans le cadre de ce dossier et des dossiers des substances actives au niveau européen, et montrent une faible toxicité à des doses 10 fois supérieures à la PEC initiale maximale pour le flusilazole et le fenpropimorphe lors de 2 applications à 1 L de préparation PLUTON par hectare. Aucun effet néfaste sur la minéralisation de l'azote et du carbone du sol n'est donc attendu suite à l'application de la préparation PLUTON pour les usages revendiqués.

Effets sur les plantes non cibles

Une étude de toxicité de la préparation sur les stades post-émergence de 6 espèces végétales non cibles (maïs, avoine, oignon, colza, soja et betterave à sucre) a été soumise dans le cadre de ce dossier. Les résultats n'indiquent pas de toxicité à la dose en champ de 160 g flusilazole/ha et 375 g de fenpropimorphe/ha. Cependant, les valeurs de TER en champ sont inférieures à la valeur seuil de 5 alors que le TER hors champ calculé pour une dérive des brumes de pulvérisation à 10 m est supérieur à la valeur seuil de l'annexe VI de la directive 91/414/CEE. Les risques pour les plantes non cibles sont acceptables sous réserve du respect d'une zone non traitée de 5 m par rapport à la zone non cultivée adjacente.

Effets sur les méthodes biologiques de traitement des eaux usées

Non requis pour les usages demandés.

CONSIDERANT LES DONNEES BIOLOGIQUES

Le flusilazole est un fongicide systémique, de la famille des triazoles, à action protectrice et curative, agissant par inhibition de la synthèse de l'ergostérol.

Le fenpropimorphe est un fongicide systémique, de la famille des morpholines, à action protectrice et curative, agissant également par inhibition de la synthèse de l'ergostérol.

Essais préliminaires d'efficacité

Aucun essai préliminaire d'efficacité n'a été fourni.

Essais d'efficacité

• Usages sur blé

Aucune donnée d'efficacité de la préparation PLUTON contre la rouille brune (*Puccinia triticina*) et la rouille jaune (*Puccinia striiformis*) n'a été fournie dans le dossier. Néanmoins, une analyse sur l'état de la résistance des deux matières actives (flusilazole et fenpropimorphe) contenues dans la préparation PLUTON, a été fournie. Aucun cas de résistance de la rouille brune et de la rouille jaune n'est connu pour ces deux substances dont l'association est reconnue comme efficace contre ce pathogène. Ainsi, aucune dérive d'efficacité de la préparation PLUTON n'est attendue et l'efficacité est donc acceptable. L'usage sur blé contre la rouille brune et la rouille jaune est acceptable.

Aucune donnée concernant l'efficacité de la préparation PLUTON contre la septoriose du blé (*Septoria tritici*) n'a été fournie dans le dossier. Néanmoins, une analyse sur l'état de la résistance des deux matières actives (flusilazole et fenpropimorphe) contenues dans la préparation PLUTON, a été fournie. Le flusilazole, comme les autres IDM (Inhibiteurs de la DéMéthylation), est concerné par la résistance de souches de *Septoria tritici*. La résistance aux IDM est considérée comme quantitative ce qui implique une baisse d'efficacité partielle et progressive. Aujourd'hui, l'efficacité du flusilazole seul est clairement en deçà de l'efficacité d'autres IDM de références comme par exemple l'époxiconazole. Le fenpropimorphe n'est pas concerné par les phénomènes de résistance. Cependant, cette matière active n'est pas connue pour avoir une efficacité significative contre *Septoria tritici*. Ainsi, les substances actives contenues dans la préparation PLUTON ne peuvent pas être suffisamment efficaces pour contrôler la septoriose. L'usage sur blé contre la septoriose n'est donc pas acceptable.

Aucune donnée concernant l'efficacité de PLUTON contre l'oïdium (*Blumeria graminis* f. sp. *tritici*) du blé n'a été fournie dans le dossier. Néanmoins, une analyse sur l'état de la résistance des deux matières actives (flusilazole et fenpropimorphe) contenues dans la préparation PLUTON, a été fournie. Le flusilazole, comme les autres IDM, est concerné par la résistance de souches de *Blumeria graminis* f. sp. *tritici*. La résistance aux IDM est considérée comme quantitative ce qui implique une baisse d'efficacité partielle et progressive. Aujourd'hui, l'efficacité du flusilazole seul est en deçà de l'efficacité d'autres IDM de référence et largement en deçà d'autres matières actives spécifiques anti-oïdium. Le fenpropimorphe est considéré comme ayant une efficacité correcte contre l'oïdium, mais il est également concerné par le phénomène de résistance. Cependant, cette résistance semble ne pas entraîner de baisse significative en pratique. Toutefois, la dose de fenpropimorphe contenue dans la préparation PLUTON est assez faible et il est peu probable, notamment en situation de résistance, qu'elle puisse compenser la faible efficacité du flusilazole. L'usage sur blé contre l'oïdium n'est donc pas acceptable.

- **Usages sur orge**

Deux essais d'efficacité contre l'oïdium (*Erysiphe graminis* f. sp. *hordei*), conduits en France et datant de 1990 ainsi que 2 essais d'efficacité contre l'oïdium conduits en Grande Bretagne en 2004 et 2006, ont été fournis. Dans les deux séries d'essais, la préparation PLUTON a montré une bonne efficacité d'environ 80 %. Aucune donnée exploitable n'a été fournie concernant la résistance de l'oïdium sur orge. Cependant, il est communément accepté que le fenpropimorphe ne montre pas de baisse d'efficacité et que la résistance aux IDM existe mais n'est pas aussi développée que pour la culture de blé. Ainsi, l'efficacité de la préparation PLUTON devrait être acceptable contre l'oïdium de l'orge. L'usage sur orge contre l'oïdium est considéré comme acceptable.

Sept essais d'efficacité contre l'helminthosporiose (*Pyrenophora teres*), conduits en France en 1990 et 1992, ainsi que 2 essais britanniques conduits en 2004 et 2006, ont été fournis. Les résultats des essais français montrent une efficacité moyenne, de l'ordre de 62 %. Les résultats des essais britanniques montrent une efficacité bien plus faible avec une moyenne inférieure à 50 %. Ceci correspond aux données disponibles sur la résistance à cette maladie qui indiquent qu'une érosion de l'efficacité des IDM est due à la présence de souches résistantes de *Pyrenophora teres*²³. Concernant le fenpropimorphe, aucun cas de résistance n'a été relevé. Cependant, cette matière active n'est pas connue pour avoir une efficacité intéressante contre l'helminthosporiose. Ainsi, considérant le fait que le flusilazole ne montre pas une bonne efficacité notamment à cause de problèmes de résistance et que fenpropimorphe n'est naturellement pas efficace contre *Pyrenophora teres*, l'usage sur orge contre l'helminthosporiose n'est donc pas acceptable.

Un essai français d'efficacité contre la rhynchosporiose (*Rhynchosporium secalis*) datant de 1990, ainsi que 7 essais britanniques conduits en 2004 et 2006, ont été fournis. Dans les deux séries d'essais, la préparation PLUTON a montré une bonne efficacité d'environ 80 %. Concernant la résistance au flusilazole, des essais anglais ont été fournis. Les résultats de ces essais montrent une chute de l'efficacité en 2004. Cependant, la quantité de données est trop réduite pour en tirer une conclusion. En France, il semble que les IDM ont encore une efficacité acceptable, mais des cas de résistances ont été trouvés dans le nord de l'Europe. Des mesures de gestion de résistance sont donc indispensables²⁴. En effet, cette substance active est connue pour avoir un effet secondaire intéressant contre *Rhynchosporium secalis*. De plus aucun cas de résistance au fenpropimorphe n'a été relevé. Ainsi, la préparation PLUTON associant un IDM et du fenpropimorphe devrait être efficace pour lutter contre la rhynchosporiose de l'orge. L'usage sur orge contre la rhynchosporiose est donc acceptable.

²³ Ceci est également confirmé par la note national SPV - INRA – ARVALIS de 2006 sur les problèmes de résistances en céréales.

²⁴ Dans la note national SPV - INRA - ARVALIS de 2006 sur les problèmes de résistances en céréales, il est conseillé d'associer les IDMs à d'autres matières actives et notamment au fenpropimorphe.

Essais de phytotoxicité

Les effets de phytotoxicité ont été évalués lors de la demande initiale de demande d'autorisation de mise sur le marché. De plus, la préparation PLUTON est utilisée depuis de nombreuses années et aucun problème de phytotoxicité n'a été rapporté.

Effets sur la qualité des plantes et produits transformés

Un essai de brasserie et malterie réalisé avec une préparation à 250 g/L de flusilazole et 375 g/L de fenpropimorphe, a été fourni. Les résultats montrent que le produit n'a aucun impact négatif sur la fabrication de la bière. Ces résultats sont extrapolables à la préparation PLUTON. De plus, la préparation PLUTON est déjà enregistrée sur la liste de l'IFBM²⁵ des produits utilisables sur orge de brasseries.

Une étude de panification menée avec la préparation PUNCH CS (250 g/L of flusilazole and 125 g/L of carbendazime) a été fournie. Cette étude montre que PUNCH CS n'a pas d'impact sur la panification. L'utilisation du flusilazole est compatible avec la panification. De plus, la préparation PLUTON est utilisée depuis longtemps sans que des effets négatifs sur la qualité du blé n'aient été relevés.

Effets secondaires non recherchés

Les effets sur les cultures suivantes et adjacentes et sur les végétaux ou produits de végétaux destinés à la multiplication ont été évalués lors de la demande initiale de demande d'autorisation de mise sur le marché. De plus, la préparation PLUTON est utilisée depuis de nombreuses années et aucun effet secondaire n'a été rapporté.

Résistance

Le flusilazole, comme toutes les substances actives appartenant à la famille des triazoles, connaît des problèmes de résistance sur plusieurs pathogènes majeurs des céréales. Des résistances croisées sont notées entre les triazoles ce qui conduit souvent à des baisses d'efficacité significatives qui ont été décrites précédemment.

Aucun cas de résistance des pathogènes visés n'est connu pour le fenpropimorphe excepté pour l'oïdium sur orge et sur blé où l'efficacité n'en est pas pour autant affectée.

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

- A.** Les propriétés physico-chimiques de la préparation PLUTON ont été décrites et des méthodes d'analyses validées sont disponibles pour les différentes matrices.

Les risques pour les opérateurs, liés à l'utilisation de la préparation PLUTON pour les usages revendiqués, sont considérés comme acceptables dans les conditions d'emploi précisées ci-dessous. Les risques pour les travailleurs et les personnes présentes sont acceptables.

Les risques aigu et chronique pour le consommateur sont acceptables. En raison de l'absence d'essai résidus conduit en respectant les BPA, dans la zone Sud, les usages sur orge sont considérés comme inacceptables.

Les risques pour l'environnement, notamment les risques de contamination des eaux souterraines, liés à l'utilisation de la préparation PLUTON pour les usages demandés, sont considérés comme acceptables.

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

- B.** Les données fournies permettent de conclure à l'efficacité de la préparation PLUTON sur blé contre la rouille brune, la rouille jaune et sur orge contre l'oïdium et la rhynchosporiose avec la mise en œuvre de mesures de gestion de résistance. En revanche, l'efficacité de la

25 Institut Français des Boissons de la Brasserie et de la Malterie.

préparation PLUTON n'est pas suffisante pour lutter contre la septoriose et l'oïdium du blé et contre l'helminthosporiose de l'orge.

Les éléments concernant la classification du produit, les phrases de risques, les conseils de prudence et les conditions d'emploi résultant de l'évaluation figurent en annexe 2.

En conséquence, en prenant en considération le fait que :

- la préparation est classée reprotoxique de catégorie 2,
 - un risque à long-terme pour les oiseaux a été identifié qui nécessite de mettre en place des programmes de surveillance des populations d'oiseaux pour les usages sur blé et orge ;
 - les seuls usages acceptables sur les rouilles jaune et brune du blé ne présentent pas à eux seuls un intérêt agronomique suffisant (cf articles R1323-22 du code de la santé publique et R253-1 du code rural),
- l'Agence française de sécurité sanitaire des aliments émet un avis **défavorable** pour l'autorisation de mise sur le marché de la préparation PLUTON.

Pascale BRIAND

Mots-clés : PLUTON, flusilazole, fenpropimorphe, fongicide, blé, orge, EC, PREX.

Annexe 1

Liste des usages revendiqués pour une autorisation de mise sur le marché de la préparation PLUTON

Substances	Composition de la préparation	Dose de substance active
Flusilazole	160 g/L	160 à 320 g sa/ha/an
Fenpropimorphe	375 g/L	375 à 750 g sa/ha/an

Usages	Dose d'emploi	Dose en substance active	Nombre maximum d'applications
15103213*blé*traitement parties aériennes*rouille brune			
15103216*blé*traitement parties aériennes*rouille jaune			
15103221*blé*traitement parties aériennes*septoriose			
15103225*blé*traitement parties aériennes*oïdium			
15103226*orge*traitement parties aériennes* helminthosporiose			
15103225*orge*traitement parties aériennes*oïdium			
15103229*orge*traitement parties aériennes *rhyngchosporiose			
	1 L/ha	160 g/ha de fluzilazole 375 g/ha de fenpropimorphe	2

Annexe 2

Classification²⁶ de la préparation PLUTON, phrases de risque et conseils de prudence :
T, Repr. Cat. 2 R61, Carc. Cat. 3 R40, R36 S36/37 S45 S53
N, R50/53 S60 S61

T	: Toxique
N	: Dangereux pour l'environnement
R36	: Irritant pour les yeux
R40	: Effet cancérogène suspecté. Preuves insuffisantes (cancérogènes de catégorie 3)
R50/53	: Très toxique pour les organismes aquatiques, peut entraîner des effets néfastes à long terme pour l'environnement aquatique
R61	: Risque pendant la grossesse d'effets néfastes pour l'enfant (toxique pour la reproduction de catégorie 2)
S36/37	: Porter un vêtement de protection et des gants appropriés
S45	: En cas d'accident ou de malaise, consulter immédiatement un médecin (si possible lui montrer l'étiquette)
S53	: Eviter l'exposition, se procurer des instructions spéciales avant l'utilisation
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 sécurité

Ce produit doit être utilisé en accord avec les règles énoncées par le Décret n° 2001-97 du 1^{er} février 2001 établissant les règles particulières de prévention des risques cancérogènes, mutagènes ou toxiques pour la reproduction.

Conditions d'emploi

- Porter des gants et un vêtement de protection pendant les opérations de mélange/chargement et application de la préparation.
- Délai de rentrée : 24 heures.
- SP1 : Ne pas polluer l'eau avec le produit ou son emballage. [Ne pas nettoyer le matériel d'application près des eaux de surface. /Eviter la contamination via les systèmes d'évacuation des eaux à partir des cours de ferme ou des routes.].
- Spe2 : Pour protéger les organismes aquatiques, ne pas appliquer ce produit sur sol drainé.
- SPe3 : Pour protéger les organismes aquatiques, respecter une zone non traitée de 50 mètres par rapport au point d'eau.
- SPe3 : Pour protéger les plantes non cibles, respecter une zone non traitée de 5 mètres par rapport à la zone non cultivée adjacente.
- SPe7 : Ne pas appliquer pendant la période de reproduction des oiseaux.
- Limites maximales de résidus : se référer aux LMR fixées au niveau européen²⁷.

²⁶ 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.

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.