

Maisons-Alfort, le 06/11/2018

## **Conclusions de l'évaluation**

### **relatives à une demande d'autorisation de mise sur le marché pour la préparation LERAK, à base d'azoxystrobine et de tébuconazole de la société Syngenta Franse S.A.S.**

*L'Agence nationale de sécurité sanitaire de l'alimentation, de l'environnement et du travail a notamment pour missions l'évaluation ainsi que la délivrance de la décision d'autorisation de mise sur le marché des produits phytopharmaceutiques.*

*Les « conclusions de l'évaluation » portent uniquement sur l'évaluation des risques et des dangers que l'utilisation de ces produits peut présenter pour l'homme, l'animal ou l'environnement ainsi que sur l'évaluation de leur efficacité et de l'absence d'effets inacceptables sur les végétaux et produits végétaux. Le présent document ne constitue pas une décision.*

#### **PRESENTATION DE LA DEMANDE**

L'Agence a accusé réception d'un dossier, déposé par la société Syngenta France S.A.S., relatif à une demande d'autorisation de mise sur le marché pour la préparation LERAK pour un emploi par des utilisateurs professionnels.

La préparation LERAK est un fongicide à base de 75 g/L d'azoxystrobine<sup>1</sup> et de 125 g/L de tébuconazole<sup>2</sup> se présentant sous la forme d'un concentré émulsionnable (EC), appliquée par pulvérisation. Les usages revendiqués (cultures et doses d'emploi annuelles) sont mentionnés en annexe 1.

Ces conclusions sont fondées sur l'examen par la Direction d'Evaluation des Produits Réglementés de l'Agence du dossier déposé pour cette préparation, conformément aux dispositions du règlement (CE) n°1107/2009<sup>3</sup>, de ses règlements d'application, de la réglementation nationale en vigueur et des documents guide.

Dans le cadre de la procédure d'évaluation zonale, cette préparation a été examinée par les autorités italiennes [Etat Membre Rapporteur zonal] pour l'ensemble des Etats membres de la zone Sud de l'Europe.

Les conclusions de l'évaluation ci-dessous se rapportent au « Registration Report » des autorités italiennes (en langue anglaise).

Les données prises en compte dans l'évaluation sont celles qui ont été considérées comme valides, soit au niveau européen, soit par la Direction d'Evaluation des Produits Réglementés. Les conclusions relatives à la conformité se réfèrent aux critères indiqués dans le règlement (UE) n°546/2011<sup>4</sup>. Lorsque des données complémentaires sont identifiées, celles-ci sont détaillées à la fin de la conclusion.

<sup>1</sup> Règlement d'exécution (UE) n° 703/2011 de la Commission du 20 juillet 2011 portant approbation de la substance active azoxystrobine, conformément au règlement (CE) n° 1107/2009 du Parlement européen et du Conseil concernant la mise sur le marché des produits phytopharmaceutiques, et modifiant l'annexe du règlement d'exécution (UE) n° 540/2011 de la Commission.

<sup>2</sup> Règlement d'exécution (UE) n° 921/2014 de la commission du 25 août 2014 modifiant le règlement d'exécution (UE) n°540/2011 en ce qui concerne les conditions d'approbation de la substance active tébuconazole.

<sup>3</sup> Règlement (CE) n°1107/2009 du Parlement européen et du Conseil du 21 octobre 2009 concernant la mise sur le marché des produits phytopharmaceutiques et abrogeant les directives 79/117/CEE et 91/414/CEE du Conseil.

<sup>4</sup> Règlement (UE) n° 546/2011 de la Commission du 10 juin 2011 portant application du règlement (CE) n° 1107/2009 du Parlement européen et du Conseil en ce qui concerne les principes uniformes d'évaluation et d'autorisation des produits phytopharmaceutiques.

***Après évaluation de la demande, et avec l'accord d'un groupe d'experts du Comité d'experts spécialisé "Produits phytopharmaceutiques : substances et préparations chimiques", la Direction d'Évaluation des Produits Réglementés émet les conclusions suivantes.***

## **SYNTHESE DES RESULTATS DE L'EVALUATION**

En se fondant sur les principes uniformes définis dans le règlement (UE) n°546/2011, sur les conclusions de l'évaluation européenne des substances actives, sur les données soumises par le demandeur et évaluées dans le cadre de cette demande, ainsi que sur l'ensemble des éléments dont elle a eu connaissance, la Direction d'Évaluation des Produits Réglementés estime que :

- A.** Les caractéristiques physico-chimiques de la préparation LERAK ont été décrites et sont considérées comme conformes.

Les méthodes d'analyse sont considérées comme conformes.

L'estimation des expositions, liées à l'utilisation de la préparation LERAK pour les usages revendiqués, est inférieure à l'AOEL<sup>5</sup> de chacune des substances actives pour les opérateurs<sup>6</sup>, les personnes présentes<sup>6</sup> et les travailleurs<sup>6</sup>, dans les conditions d'emploi précisées ci-dessous.

Les niveaux de résidus mesurés et la distribution des résultats indiquent que, dans les conditions d'emploi précisées ci-dessous, les usages n'entraînent pas de dépassement des LMR<sup>7</sup> en vigueur.

Dans le cadre de l'évaluation européenne, la fixation d'une dose de référence aiguë<sup>8</sup> n'a pas été jugée nécessaire pour l'azoxystrobine. Le niveau estimé des expositions aiguë et chronique pour le consommateur, lié à l'utilisation de la préparation LERAK, sont inférieurs à la dose de référence aiguë du tébuconazole et à la dose journalière admissible<sup>9</sup> de chacune des deux substances actives.

En ce qui concerne les dérivés métaboliques communs aux triazoles (TDM), une méthodologie d'évaluation est en cours de validation au niveau européen.

<sup>5</sup> AOEL : (Acceptable Operator Exposure Level ou niveau acceptable d'exposition pour l'opérateur) est la quantité maximale de substance active à laquelle l'opérateur peut être exposé quotidiennement, sans effet dangereux pour sa santé.

<sup>6</sup> Règlement (UE) N° 284/2013 de la Commission du 1er mars 2013 établissant les exigences en matière de données applicables aux produits phytopharmaceutiques, conformément au règlement (CE) n°1107/2009 du Parlement européen et du Conseil concernant la mise sur le marché des produits phytopharmaceutiques

<sup>7</sup> La limite maximale applicable aux résidus (LMR) est la concentration maximale du résidu d'un pesticide autorisée dans ou sur des denrées alimentaires ou aliments pour animaux, fixée conformément au règlement (CE) N°396/2005, sur la base des bonnes pratiques agricoles et de l'exposition la plus faible possible permettant de protéger tous les consommateurs vulnérables.

<sup>8</sup> 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).

<sup>9</sup> 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).

Les concentrations estimées dans les eaux souterraines en substances actives et leurs métabolites, liées à l'utilisation de la préparation LERAK, sont inférieures aux valeurs seuils définies dans le règlement (UE) n°546/2011 et le document guide SANCO/221/2000<sup>10</sup>.

Les niveaux d'exposition estimés pour les espèces non-cibles, terrestres et aquatiques, liés à l'utilisation de la préparation LERAK, sont inférieurs aux valeurs de toxicité de référence pour chaque groupe d'organismes, dans les conditions d'emploi précisées ci-dessous.

- B.** Le niveau d'efficacité de la préparation LERAK est considéré comme satisfaisant pour l'ensemble des usages revendiqués.

Le niveau de phytotoxicité de la préparation est considéré comme négligeable pour l'ensemble des usages revendiqués.

Les risques d'impact négatif sur le rendement, la qualité, les procédés de transformation, la multiplication, les cultures suivantes et adjacentes sont considérés comme négligeables.

Il existe un risque d'apparition ou de développement de résistance vis-à-vis du tébuconazole pour *Fusarium* sp. et *Septoria tritici* nécessitant une surveillance et la mise en place d'essais d'efficacité en conditions de résistance caractérisée pour *Septoria tritici*. Pour éviter le développement de résistances au tébuconazole, le nombre d'application de la préparation LERAK est limité à 1 application maximum par cycle cultural sur blé.

Compte-tenu de la généralisation de la résistance de la septoriose du blé aux QoI<sup>11</sup>, une surveillance de la résistance n'est plus nécessaire.

## CONCLUSIONS

En résumé, la conformité ou l'absence de conformité aux principes uniformes définis dans le règlement (UE) n°546/2011 est indiquée, usage par usage et sous réserve des conditions d'emploi décrites ci-après, dans le tableau suivant.

### I. Résultats de l'évaluation pour les usages revendiqués par le demandeur pour une autorisation de mise sur le marché de la préparation LERAK

Usage(s) correspondant au catalogue des usages en vigueur au 1 <sup>er</sup> avril 2014 (a)	Dose maximale d'emploi de la préparation	Nombre maximal d'applications (c)	Intervalle entre applications	Stade d'application	Délai avant récolte (DAR <sup>12</sup> )	Conclusion (b)
15103202 – Blé * traitement des parties aériennes * fusarioses <i>Fusarium</i> sp.	2 L/ha	1	-	BBCH <sup>13</sup> 39-69	F	Conforme
15103214 – Blé * traitement des parties aériennes * rouille brune	2 L/ha	1	-	BBCH 39-69	F	Conforme

<sup>10</sup> Guidance document on the assessment of the relevance of metabolites in groundwater of substances regulated under Council directive 91/414/EEC. SANCO/221/2000-rev10-final, 25 February 2003.

<sup>11</sup> QoI : Quinone Outside Inhibitors. Inhibiteurs externes de la quinone.

<sup>12</sup> Le délai avant récolte (DAR) est le délai minimal autorisé entre le dernier traitement et la récolte d'une culture ; ce délai peut être défini soit en jours, soit par le stade de croissance de la culture lors de la dernière application (on parle alors de DAR F).

<sup>13</sup> BBCH : code universel décimal permettant d'identifier le stade de croissance des cultures.

Usage(s) correspondant au catalogue des usages en vigueur au 1 <sup>er</sup> avril 2014 (a)	Dose maximale d'emploi de la préparation	Nombre maximal d'applications (c)	Intervalle entre applications	Stade d'application	Délai avant récolte (DAR <sup>12</sup> )	Conclusion (b)
15103221 – Blé * traitement des parties aériennes * septorioses	2 L/ha	1	-	BBCH 39-69	F	Conforme

Les lignes grisées dans le tableau signalent que l'évaluation conduit à identifier un risque ou que l'efficacité biologique n'a pas été démontrée ou bien qu'il n'a pas été possible de conclure avec les éléments disponibles. Dans la colonne « conclusion », est signalé le domaine de l'évaluation concerné.

(a) Arrêté du 26 mars 2014 relatif à la mise en œuvre du catalogue national des usages phytopharmaceutiques visés dans les décisions d'autorisation de mise sur le marché et de permis de commerce parallèle des produits phytopharmaceutiques et des adjuvants, JORF du 30 mars 2014.

(b) La conformité fait référence aux principes uniformes définis dans le règlement (UE) n°546/2011. Sauf mention explicite, cette conformité porte sur la culture de référence définie dans le catalogue. La compatibilité des LMR des cultures rattachées par le catalogue a été vérifiée. L'évaluation est non finalisée en l'absence ou par manque de données satisfaisant les critères d'évaluation.

(c) Nombre d'applications pour un cycle cultural par an ou à une fréquence indiquée dans les conditions d'emploi et par parcelle.

## II. Classification de la préparation LERAK

Classification selon le règlement (CE) n° 1272/2008 <sup>14</sup>	
Catégorie	Code H
Toxicité aiguë (par voie orale), catégorie 4	H302 Nocif en cas d'ingestion
Toxicité aiguë (par inhalation), catégorie 4	H332 Nocif par inhalation
Toxicité pour la reproduction, catégorie 2	H361d Susceptible de nuire au fœtus
Danger chronique pour le milieu aquatique, catégorie 1	H410 Très toxique pour les organismes aquatiques, entraîne des effets néfastes à long terme
Pour les phrases P se référer à la réglementation en vigueur	

Cette classification est à prendre en compte pour l'étiquetage du produit ainsi que pour tout document d'information sur le produit.

La classification des substances actives est rappelée en annexe 2.

## III. Conditions d'emploi

Les conditions d'emploi précisées ci-dessous sont issues de l'évaluation et de mesures de prévention, pour chaque section du dossier pour laquelle l'usage revendiqué pourrait ainsi être considéré comme conforme. Il convient de les reprendre et/ou de les adapter au regard des usages qui seront effectivement accordés.

- **Pour l'opérateur<sup>15</sup>**, dans le cadre d'une application effectuée à l'aide d'un pulvérisateur à rampe, porter :

<sup>14</sup> Règlement (CE) n° 1272/2008 du Parlement européen et du Conseil du 16 décembre 2008 relatif à la classification, à l'étiquetage et à l'emballage des substances et des mélanges, modifiant et abrogeant les directives 67/548/CEE et 1999/45/CE et modifiant le règlement (CE) n° 1907/2006.

<sup>15</sup> sur la base de l'estimation des expositions et des mesures de prévention des risques proposées par le demandeur et vérifiées par l'Anses.

- **pendant le mélange/chargement**
    - Gants en nitrile certifiés EN 374-3 ;
    - Combinaison de travail en polyester 65 %/coton 35 % avec un grammage de 230 g/m<sup>2</sup> ou plus avec traitement déperlant ;
    - EPI partiel (blouse ou tablier à manches longues) de catégorie III et de type PB (3) à porter par-dessus la combinaison précitée ;
    - Protections respiratoires certifiées : demi-masque certifié (EN 140) équipé d'un filtre P3 (EN143) ou A2P3
  - **pendant l'application - pulvérisation vers le bas**

*Si application avec tracteur avec cabine*

    - Combinaison de travail en polyester 65 %/coton 35 % avec un grammage de 230 g/m<sup>2</sup> ou plus avec traitement déperlant ;
    - Gants en nitrile certifiés EN 374-2 à usage unique, dans le cas d'une intervention sur le matériel pendant la phase de pulvérisation. Dans ce cas, les gants ne doivent être portés qu'à l'extérieur de la cabine et doivent être stockés après utilisation à l'extérieur de la cabine ;

*Si application avec tracteur sans cabine*

    - Combinaison de travail en polyester 65 %/coton 35 % avec un grammage de 230 g/m<sup>2</sup> ou plus avec traitement déperlant ;
    - Gants en nitrile certifiés EN 374-2 à usage unique, dans le cas d'une intervention sur le matériel pendant la phase de pulvérisation ;
  - **pendant le nettoyage du matériel de pulvérisation**
    - Gants en nitrile certifiés EN 374-3 ;
    - Combinaison de travail en polyester 65 %/coton 35 % avec un grammage de 230 g/m<sup>2</sup> ou plus avec traitement déperlant ;
    - EPI partiel (blouse ou tablier à manches longues) de catégorie III et de type PB (3) à porter par-dessus la combinaison précitée ;
- **Pour le travailleur<sup>16</sup>**, porter une combinaison de travail (cotte en coton/polyester 35%/65% - grammage d'au moins 230 g/m<sup>2</sup>) avec traitement déperlant et, en cas de contact avec la culture traitée, des gants en nitrile certifiés EN 374-3.
- **Délai de rentrée<sup>17</sup>** :
- 48 heures en cohérence avec l'arrêté<sup>18</sup> du 4 mai 2017.
- **SP 1** : Ne pas polluer l'eau avec le produit ou son emballage. (Ne pas nettoyer le matériel d'application près des eaux de surface. /Éviter la contamination via les systèmes d'évacuation des eaux à partir des cours de ferme ou des routes).
- **SPe 3** : Pour protéger les organismes aquatiques, respecter une zone non traitée de 20 mètres comportant un dispositif végétalisé permanent non traité d'une largeur de 20 mètres en bordure des points d'eau pour les usages céréales.
- **Spa 1** : Pour éviter le développement de résistances au tébuconazole, le nombre d'application de la préparation LERAK est limité à 1 application maximum par cycle cultural sur blé. Afin de gérer les risques de résistance aux substances du même mode d'action (IDM<sup>19</sup>), il est recommandé de suivre les limitations d'emploi par groupe chimique préconisées par la note relative à la gestion des résistances des maladies des céréales à paille<sup>20</sup>.

<sup>16</sup> sur la base de l'estimation des expositions et des mesures de prévention des risques proposées par le demandeur et vérifiées par l'Anses.

<sup>17</sup> Le délai de rentrée est la durée pendant laquelle il est interdit aux personnes de pénétrer sur ou dans les lieux où a été appliqué un produit.

<sup>18</sup> Arrêté du 4 mai 2017 relatif à la mise sur le marché et à l'utilisation des produits phytopharmaceutiques et de leurs adjuvants visés à l'article L. 253-1 du code rural et de la pêche maritime, JORF du 7 Mai 2017

<sup>19</sup> IDM: Inhibiteurs de la déméthylation.

<sup>20</sup> « Note Commune INRA, ANSES, ARVALIS-Institut du végétal pour la gestion de la résistance aux fongicides utilisés pour lutter contre les maladies des céréales à paille ».

- **Limites maximales de résidus** : se reporter aux LMR définies au niveau de l'Union européenne<sup>21</sup>.
- **Délai(s) avant récolte** :
  - o Blé, triticale, épeautre : F – la dernière application doit être effectuée au plus tard au stade BBCH 69 ;

#### **Recommandations de la Direction d'Evaluation des Produits Réglementés pour réduire les expositions**

Il convient de rappeler que l'utilisation d'un matériel adapté et entretenu et la mise en œuvre de protections collectives constituent la première mesure de prévention contre les risques professionnels, avant la mise en place de protections complémentaires comme les protections individuelles.

En tout état de cause, le port de combinaison de travail dédiée ou d'EPI<sup>22</sup> doit être associé à des réflexes d'hygiène (ex : lavage des mains, douche en fin de traitement) et à un comportement rigoureux (ex : procédure d'habillage/déshabillage). Les modalités de nettoyage et de stockage des combinaisons de travail et des EPI réutilisables doivent être conformes à leur notice d'utilisation.

#### **Emballages**

- o Bouteille en PEHD-f<sup>23</sup> ou en PEHD/PA<sup>24</sup> (1 L).
- o Bidon en PEHD-f ou en PEHD/PA (5 L, 10 L, 20 L).

#### **IV. Données post-autorisation**

Les éléments mentionnés, pour information, dans la liste ci-dessous, concernent exclusivement les sections pour lesquelles l'usage revendiqué pourrait être considéré comme conforme, le cas échéant dans des conditions d'emploi adaptées. Les données qui permettraient éventuellement de conduire à la conformité d'un usage indiqué comme « non conforme » dans le tableau 1 ne figurent pas dans cette liste.

Concernant les données relatives aux eaux souterraines :

- Différentes substances actives de la famille des triazoles peuvent être appliquées sur une même parcelle. Le métabolite 1,2,4-triazole étant commun à la plupart de ces substances, un dépassement de la valeur réglementaire de 0,1 µg/L ne peut être exclu. Afin de s'assurer du respect de la valeur seuil réglementaire du 1,2,4-triazole dans les eaux souterraines, il conviendra de mettre en place, par l'ensemble des pétitionnaires commercialisant des produits à base de triazoles, un suivi dédié de ce métabolite dans un délai de deux ans.

<sup>21</sup> 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 (JOUE 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.

<sup>22</sup> EPI : équipement de protection individuelle

<sup>23</sup> PEHD f : Polyéthylène Haute Densité fluoré

<sup>24</sup> PEHD/PA : Polyéthylène Haute Densité/Polyamide

#### **V. Données de surveillance**

Il conviendrait de mettre en place un suivi de résistance (un seul suivi toutes préparations confondues) au tébuconazole pour la septoriose du blé et pour la fusariose à *Fusarium*, et de mettre en place des essais d'efficacité en situation de résistance caractérisée au tébuconazole pour la septoriose du blé.

Il conviendrait de fournir, à l'Anses, toute nouvelle information susceptible de modifier l'analyse de risque de résistance. Il conviendrait dans tous les cas de fournir au moment du renouvellement de la préparation un bilan des résultats de la surveillance mis en place.

## Annexe 1

**Usage(s) revendiqué(s) par le demandeur pour une autorisation de mise sur le marché  
de la préparation LERAK**

Substance(s) active(s)	Composition de la préparation	Dose(s) maximale(s) de substance active
Azoxystrobine	75 g/L	150 g sa/ha
Tébuconazole	125 g/L	250 g sa/ha

Usage(s) correspondant au catalogue des usages en vigueur au 1 <sup>er</sup> avril 2014	Dose d'emploi de la préparation	Nombre d'applications	Intervalle entre applications	Stade d'application	Délai avant récolte (DAR)
15103202 – Blé * traitement des parties aériennes * fusarioses	2 L/ha	1	-	BBCH 39-69	F
15103214 – Blé * traitement des parties aériennes * rouille brune	2 L/ha	1	-	BBCH 39-69	F
15103221 – Blé * traitement des parties aériennes * septorioses	2 L/ha	1	-	BBCH 39-69	F



## Annexe 2

## Classification des substances actives

Substance (Référence)	Classification selon le règlement (CE) n°1272/2008 <sup>25</sup>	
	Catégorie	Code H
Azoxytrobine (Reg. (CE) n°1272/2008)	Toxicité aiguë (par inhalation), catégorie de danger 3	H331 Toxique par inhalation
	Danger aigu pour le milieu aquatique, catégorie 1	H400 Très toxique pour les organismes aquatiques
	Danger chronique pour le milieu aquatique, catégorie 1	H410 Très toxique pour les organismes aquatiques, entraîne des effets néfastes à long terme
Tébuconazole (Reg. (CE) n°1272/2008)	Toxicité aiguë (par voie orale), catégorie 4	H302 Nocif en cas d'ingestion
	Toxicité pour la reproduction, catégorie 2	H361d Susceptible de nuire au fœtus
	Danger aigu pour le milieu aquatique, catégorie 1	H400 Très toxique pour les organismes aquatiques.
	Danger chronique pour le milieu aquatique, catégorie 1	H410 Très toxique pour les organismes aquatiques, entraîne des effets néfastes à long terme.

<sup>25</sup> Règlement (CE) n° 1272/2008 du Parlement européen et du Conseil du 16 décembre 2008 relatif à la classification, à l'étiquetage et à l'emballage des substances et des mélanges, modifiant et abrogeant les directives 67/548/CEE et 1999/45/CE et modifiant le règlement (CE) n° 1907/2006.