



Maisons-Alfort, le 2 novembre 2015

Conclusions de l'évaluation

relatives à une demande d'autorisation de mise sur le marché pour la préparation MODAN et son second nom TREXXUS, à base de trinexapac-éthyl, de la société HELM AG

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'une demande d'autorisation de mise sur le marché pour la préparation MODAN, à base de trinexapac-éthyl, de la société HELM AG.
Ces conclusions prennent en compte une demande de second nom (n° 2013-1661, TREXXUS).

Ces conclusions sont fondées sur l'examen la Direction d'Evaluation des Produits Réglementés du dossier déposé pour cette préparation, conformément aux dispositions de l'article 80 du règlement (CE) n°1107/2009 applicable depuis le 14 juin 2011 et dont les règlements d'exécution reprennent les annexes de la directive 91/414/CEE¹.

Cette préparation a été évaluée par la Direction d'Evaluation des Produits Réglementés dans le cadre de la procédure zonale pour l'ensemble des Etats membres de la zone Sud, en tenant compte des usages pire-cas (principe du risque enveloppe²). Dans le cas où des mesures d'atténuation du risque sont proposées, elles sont adaptées à l'usage revendiqué en France.

Un rapport d'évaluation a été préparé par la France conformément au règlement (CE) n° 1107/2009.

SYNTHESE DE L'EVALUATION

Les données prises en compte sont celles qui ont été jugées valides, soit au niveau communautaire, soit par la Direction d'Evaluation des Produits Réglementés. Ces conclusions présentent une synthèse des éléments scientifiques essentiels qui conduisent aux recommandations émises et n'ont pas pour objet de retracer de façon exhaustive les travaux d'évaluation menés par la Direction de l'Evaluation des Produits Réglementés.

Les conclusions relatives à l'acceptabilité du risque se réfèrent aux critères indiqués dans le règlement (UE) n°546/2011³. Elles sont formulées en termes d' "acceptable" ou "inacceptable" en référence à ces critères.

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.

² SANCO document "risk envelope approach", European Commission (14 March 2011). Guidance document on the preparation and submission of dossiers for plant protection products according to the "risk envelope approach"; SANCO/11244/2011 rev. 5.

³ 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, des commentaires des Etats membres de la zone Sud de l'Europe 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.

CONSIDERANT L'IDENTITE DE LA PREPARATION

La préparation MODAN est un régulateur de croissance composé de 250 g/L de trinexapac-éthyl (pureté 95%), se présentant sous la forme d'un concentré émulsionnable (EC), appliquée en pulvérisation. Les usages revendiqués (cultures et doses d'emploi annuelles) sont mentionnés à l'annexe 2.

Le trinexapac est une substance active approuvée⁴ au titre du règlement (CE) n°1107/2009.

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

● **Spécifications**

Les spécifications de la substance active entrant dans la composition de la préparation permettent de caractériser cette substance active et sont conformes aux exigences réglementaires.

● **Propriétés physico-chimiques**

Les propriétés physiques et chimiques de la préparation MODAN ont été décrites et les données disponibles permettent de conclure que la préparation ne présente ni propriété explosive, ni propriété comburante. La préparation n'est pas inflammable (point éclair égal à 125°C), ni auto-inflammable à température ambiante (température d'auto-inflammabilité : 260°C). Le pH d'une dilution aqueuse de la préparation à la concentration de 1% est de 3,6 à 20°C.

Les études de stabilité au stockage [1 semaine à 0°C, 2 semaines à 54°C et 2 ans à température ambiante dans l'emballage Coex PE⁵/PA⁶] permettent de considérer que la préparation est stable dans ces conditions.

Les études montrent que la mousse formée lors de la dilution aux concentrations d'usage reste dans les limites acceptables.

Les données fournies concernant la stabilité de l'émulsion montrent qu'il conviendra d'agiter énergiquement la préparation pendant l'application conformément aux recommandations pour les bonnes pratiques agricoles.

Les études montrent que la préparation présente jusqu'à 19 mL de déphasage. Il conviendra donc de démontrer, en post-autorisation, que la préparation reste homogène dans les conditions réelles d'utilisation.

Le test de rinçage montre qu'il conviendra de rincer l'emballage au moins 2 fois avant son élimination. Cette mention a été portée sur le projet d'étiquette.

Dans les conditions d'emploi préconisées [concentrations de 0,25% à 0,8% (volume/volume)], les caractéristiques physico-chimiques de la préparation ont été décrites et sont considérées conformes. Les études ont montré que l'emballage (Coex PE/PA) est compatible avec la préparation.

● **Méthodes d'analyse**

Les méthodes de détermination de la substance active et des impuretés dans la substance active technique ainsi que la méthode d'analyse de la substance active dans la préparation sont conformes aux exigences réglementaires.

La préparation ne contient pas d'impureté déclarée pertinente, aucune méthode n'est donc nécessaire pour la détermination des impuretés dans la préparation.

⁴ Règlement d'exécution (UE) No 678/2014 de la Commission du 19 juin 2014 modifiant le règlement d'exécution (UE) no 540/2011 en ce qui concerne la prolongation de la période d'approbation des substances actives «clopypiridat», «cyprodinil», «fosétyl», «pyriméthanile» et «trinexapac».

⁵ PE : polyéthylène.

⁶ PA : polyamide.

Les méthodes d'analyse pour la détermination des résidus de la substance active dans les denrées d'origine végétale, les denrées d'origine animale et les différents milieux (sol, eau et air) soumises au niveau européen et/ou dans le dossier de la préparation, sont conformes aux exigences réglementaires.

La substance active n'étant pas classée toxique (T) ou très toxique (T+), aucune méthode n'est nécessaire dans les fluides biologiques.

Les limites de quantification (LQ) de la substance active dans les différents milieux sont les suivantes :

Substance active	Matrices		Composés analysés et Limites de quantification	
Trinexapac-éthyl	Plantes sèches		Trinexapac-éthyl	0,02 mg/kg
	Denrées d'origine animale	Muscle, foie, graisse et œuf	Trinexapac-éthyl	0,01 mg/kg ;
		Rein		0,02 mg/kg ;
		Lait		0,01 mg/kg ;
	Sol		Trinexapac-éthyl	0,01 mg/kg ;
	Eau de boisson et de surface		Trinexapac-éthyl	0,1 µg/L
	Air		Trinexapac-éthyl	2 µg/m ³

La limite de quantification reportée est la plus faible s'il existe plusieurs méthodes validées pour une même matrice.

CONSIDERANT LES PROPRIETES TOXICOLOGIQUES

La dose journalière admissible (DJA)⁷ du trinexapac-éthyl, fixée dans le cadre de son approbation, est de 0,32 mg/kg p.c.⁸/j. Elle a été déterminée en appliquant un facteur de sécurité de 100 à la dose sans effet néfaste observé, obtenue dans une étude de toxicité chronique par voie orale de 1 an chez le chien.

La fixation d'une dose de référence aiguë (ARfD)⁹ pour le trinexapac-éthyl, n'a pas été jugée nécessaire lors de son approbation.

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

- DL₅₀¹⁰ par voie orale chez le rat, supérieure à 2000 mg/kg p.c. ;
- DL₅₀ par voie cutanée chez le rat, supérieure à 2000 mg/kg p.c. ;
- CL₅₀¹¹ par inhalation chez le rat supérieure à 5,05 mg/L/4h ;
- Irritant pour les yeux chez le lapin ;
- Non irritant pour la peau chez le lapin ;
- Sensibilisant par voie cutanée chez la souris (LLNA).

La classification de la préparation, déterminée au regard de ces résultats expérimentaux, de la classification de la substance active et des formulants ainsi que de leur teneur dans la préparation, figure à la fin de ces conclusions.

⁷ 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).

⁸ p.c. : poids corporel.

⁹ 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).

¹⁰ 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.

¹¹ CL₅₀ (concentration létale moyenne) est une valeur statistique de la concentration d'une substance dont l'exposition par inhalation pendant une période donnée provoque la mort de 50% des animaux durant l'exposition ou au cours d'une période fixe faisant suite à cette exposition.

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

Le niveau acceptable d'exposition pour l'opérateur (AOEL¹²) pour le trinexapac-éthyl, fixé dans le cadre de son approbation, est de 0,34 mg/kg p.c./j. Il a été déterminé en appliquant un facteur de sécurité de 100 à la dose sans effet néfaste observé, obtenue dans une étude de toxicité par voie orale de 90 jours chez le rat.

Les valeurs retenues pour l'absorption percutanée du trinexapac-éthyl dans la préparation MODAN sont de 10 % pour la préparation non diluée et pour la préparation diluée, déterminée à partir d'une étude *in vivo* chez le rat et une étude comparative *in vitro* sur peau de rat et épiderme humain réalisée avec une préparation de composition comparable à la préparation MODAN.

Estimation de l'exposition de l'opérateur¹³

Le demandeur a effectué une estimation de l'exposition des opérateurs. Sur cette base, ainsi que dans le cadre de mesures de prévention des risques, il préconise aux opérateurs de porter :

- **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/m² ou plus avec traitement déperlant ;
 - EPI partiel (blouse ou tablier à manche longue) de catégorie III et de type PB (3) à porter par-dessus la combinaison précitée ;
 - Lunettes ou écran facial certifié norme EN 166 (CE, sigle 3) ;
- **pendant l'application - Pulvérisation vers le bas**

Si application avec tracteur sans cabine :

 - Combinaison de travail en polyester 65 %/coton 35 % avec un grammage d'au moins 230 g/m² 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 avec cabine :

 - Combinaison de travail en polyester 65 %/coton 35 % avec un grammage de 230 g/m² 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 ;
- **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/m² ou plus avec traitement déperlant ;
 - EPI partiel (blouse ou tablier à manche longue) de catégorie III et de type PB (3) à porter par-dessus la combinaison précitée.

Ces préconisations correspondent à des vêtements et équipements de protection individuelle effectivement disponibles sur le marché, et dont le niveau de confort apparaît compatible avec leur port lors des phases d'activité mentionnées. En ce qui concerne leur adéquation avec le niveau de protection requis, les éléments pris en compte sont détaillés ci-dessous.

L'exposition systémique des opérateurs a été estimée par la Direction d'Evaluation des Produits Réglementés à l'aide du modèle BBA (German Operator Exposure Model¹⁴) en considérant les conditions d'application suivantes :

¹² 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.

¹³ Opérateur/applicateur : personne assurant le traitement phytopharmaceutique sur le terrain.

¹⁴ BBA German Operator Exposure Model ; modèle allemand pour la protection des opérateurs (Mitteilungen aus der Biologischen Bundesanstalt für Land- und Forstwirtschaft, Heft 277, Berlin 1992, en allemand).

Cultures	Dose maximale de préparation (dose en substance active)	Matériel utilisé	Modèle
Céréales	0,8 L/ha (200 g/ha de trinexapac-éthyl)	Pulvérisateur à rampe	BBA

L'exposition estimée par le modèle BBA exprimée en pourcentage de l'AOEL du trinexapac-éthyl est la suivante :

Cultures	Méthode d'application- équipement d'application	EPI et/ou combinaison de travail ¹⁵	% AOEL trinexapac-éthyl
Céréales	Pulvérisateur à rampe	Avec port d'une combinaison de travail et de gants pendant le mélange/chargement et l'application.	0,9 %

L'estimation de l'exposition a été réalisée en prenant en compte le port d'une combinaison de travail et de gants par les opérateurs. Dans cette évaluation, un facteur de protection de 90 % a été pris en compte pour la combinaison de travail et les gants, en conformité avec le document guide de l'EFSA (EFSA, 2014). Ce facteur de protection est basé sur le résultat de différents essais terrain, en conditions réelles, revus récemment par l'EFSA.

Ces résultats montrent que l'exposition des opérateurs représente 0,9 % de l'AOEL du trinexapac-éthyl avec port d'une combinaison de travail et de gants pendant le mélange/chargement et l'application.

Il convient de souligner que la protection apportée par la combinaison de travail en polyester 65 %/coton 35 % elle-même peut être améliorée par le traitement déperlant préconisé et que les recommandations complémentaires, en particulier le port de gants et d'un EPI partiel (blouse) de catégorie III et de type PB (3) à porter par-dessus la combinaison précitée pour les phases de mélange/chargement et de nettoyage, sont également de nature à réduire l'exposition.

Compte tenu de ces résultats, les risques sanitaires pour les opérateurs sont considérés comme acceptables lors de l'utilisation de la préparation MODAN pour l'usage sur céréales (orge, blé, seigle et triticale) pour des applications à l'aide d'un pulvérisateur à rampe dans les conditions ci-dessus, préconisées par le demandeur.

Estimation de l'exposition des personnes présentes¹⁶

L'exposition des personnes présentes à proximité des zones de pulvérisation, réalisée à partir du modèle EUROPOEM II¹⁷, est estimée à 0,1 % de l'AOEL du (orge, blé, seigle et triticale), pour un adulte de 60 kg, situé à 7 mètres de la culture traitée et exposé pendant 5 minutes à la dérive de pulvérisation, pour les usages revendiqués. Les risques sanitaires pour les personnes présentes lors de l'application de la préparation sont considérés comme acceptables.

Estimation de l'exposition des travailleurs¹⁸

La préparation MODAN est utilisée comme régulateur de croissance à un stade précoce ne nécessitant pas l'intervention de travailleurs après traitement. L'estimation de l'exposition des travailleurs n'est donc pas nécessaire.

Dans les cas où le travailleur serait amené à intervenir sur les parcelles traitées, il est préconisé de porter d'une combinaison de travail (cotte en coton/polyester 35%/65% - grammage d'au moins 230 g/m²) avec traitement déperlant et, en cas de contact avec la culture traitée, des gants en nitrile certifiés EN 374-3.

¹⁵ La combinaison de travail n'est pas un EPI au sens de la directive 89/686/CEE du Conseil, du 21 décembre 1989, concernant le rapprochement des législations des États membres relatives aux équipements de protection individuelle.

¹⁶ Personne présente : personne se trouvant à proximité d'un traitement phytopharmaceutique et potentiellement exposée à une dérive de pulvérisation.

¹⁷ EUROPOEM II- Bystander Working group Report.

¹⁸ Travailleur : toute personne intervenant sur une culture après un traitement phytopharmaceutique.

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

Les données concernant les résidus, fournies dans le cadre de ce dossier, sont les mêmes que celles soumises pour l'approbation du trinexapac à l'annexe I de la directive 91/414/CEE.

Définition réglementaire du résidu

Définition du résidu

En accord avec les données disponibles et les méthodes d'analyse validées pour la surveillance et le contrôle, l'EFSA a défini le résidu dans les plantes et dans les produits d'origine animale comme la somme du trinexapac et de ses sels exprimés en trinexapac^{19,20}.

D'un point de vue réglementaire, le résidu pour la surveillance et le contrôle est donc actuellement défini dans les plantes et dans les produits d'origine animale comme la somme du trinexapac et de ses sels exprimés en trinexapac selon le règlement (UE) n°87/2014.

Limites maximales de résidus

Les limites maximales applicables aux résidus (LMR) du trinexapac sont fixées aujourd'hui par le règlement (UE) n° 87/2014.

Plusieurs modifications de LMR du trinexapac (LMR CXL issues du JMPR 2012²¹) ont été récemment adoptées par la Commission Européenne (document SANCO/12387/2014).

Essais résidus dans les végétaux

Les usages revendiqués concernent uniquement les céréales à paille, et sont basés sur des applications effectuées avant épiaison. Considérant le stade d'application précoce revendiqué, les lignes directrices Européennes "*Comparability, extrapolation, group tolerances and data requirements*"²² autorisent une extrapolation des résultats obtenus sur chacune de ces cultures à l'ensemble des céréales à paille.

Orge d'hiver et orge de printemps

Les bonnes pratiques agricoles critiques (BPA) revendiquées pour le traitement de l'orge d'hiver sont de 1 application à la dose de 200 g/ha de trinexapac-éthyl, effectuée au plus tard au stade BBCH 32. D'après les lignes directrices européennes, la culture de l'orge est considérée comme majeure en Europe (Nord et Sud), et, en France, des essais conduits dans les deux zones sont requis.

Les BPA jugées acceptables au niveau européen sont identiques ou plus critiques à celles revendiquées (1 application à la dose de 200 g/ha de trinexapac-éthyl, réalisée au plus tard au stade BBCH 39 au Sud de l'Europe et BBCH 49 au Nord de l'Europe). 18 essais conduits dans la zone Nord de l'Europe et 6 essais conduits dans la zone Sud de l'Europe sont présentés dans le rapport d'évaluation européen de la substance active. Les résultats de tous ces essais sont utilisables pour soutenir les BPA revendiquées.

Dans ces conditions, les niveaux de résidus mesurés dans les grains de céréales et la distribution des résultats confirment que les BPA proposées permettront de respecter la LMR en vigueur sur orge de 0,5 mg/kg.

Les BPA revendiquées sur orge de printemps étant moins critiques que celles proposées sur orge d'hiver, permettront aussi de respecter la LMR en vigueur sur orge de 0,5 mg/kg.

Blé d'hiver, triticale et seigle

Les BPA revendiquées pour le traitement du blé d'hiver et du seigle sont de 1 application à la dose de 125 g/ha de trinexapac-éthyl, réalisée au plus tard au stade BBCH 32-33.

¹⁹ EFSA Scientific Report (2005) 57, 1–70 : Conclusion on the peer review of the pesticide risk assessment of the active substance trinexapac.

²⁰ Commission of the European Communities, Directorate General for Health and Consumer Protection, working document Doc. 7525/VI/95-rev.9.

²¹ Scientific Report of EFSA (2014; 12 (7):3737: scientific support for preparing an EU position in the 46th Session of the Codex Committee on Pesticide Residues (CCPR).

²² Commission of the European Communities, Directorate General for Health and Consumer Protection, working document Doc. 7525/VI/95-rev.9.

D'après les lignes directrices européennes, la culture du blé est considérée comme majeure en Europe (Nord et Sud) et, en France, des essais conduits dans les deux zones sont requis.

Les BPA jugées acceptables au niveau européen sont plus critiques que celles revendiquées (1 application à la dose de 200 g/ha de trinexapac-éthyl, réalisée au plus tard au stade BBCH 39 au Sud de l'Europe et au stade BBCH 49 au Nord de l'Europe).

Parmi les essais mesurant les teneurs en résidus dans les céréales, évalués lors de l'approbation du trinexapac, 19 ont été conduits dans la zone Nord de l'Europe et 13 dans la zone Sud en respectant des BPA comparables ou plus critiques à celles revendiquées (1 application à la dose de 100 à 220 g/ha, réalisée au stade BBCH 31-39).

Dans ces conditions, les niveaux de résidus mesurés dans les grains de céréales et la distribution des résultats confirment que les BPA proposées permettront de respecter la LMR en vigueur sur blé et seigle de 0,5 mg/kg.

Les BPA critiques revendiquées pour le traitement du triticale sont de 1 application à la dose de 125 g/ha de trinexapac-éthyl, réalisée au plus tard au stade BBCH 39. Les essais disponibles étant réalisés avec une application jusqu'au stade BBCH 39, les BPA proposées sur triticale permettront aussi de respecter la LMR en vigueur de 0,5 mg/kg.

Il n'existe pas aujourd'hui de LMR dans les végétaux destinés à l'alimentation animale. Les plus hauts niveaux de résidus en trinexapac dans les pailles de céréales ont été pris en compte pour calculer l'apport journalier maximal théorique des animaux d'élevage.

Délais avant récolte

Orge d'hiver et de printemps : F – la dernière application doit être effectuée au plus tard au stade BBCH 32.

Blé d'hiver : F – la dernière application doit être effectuée au plus tard au stade BBCH 32.

Seigle : F – la dernière application doit être effectuée au plus tard au stade BBCH 33.

Triticale : F – la dernière application doit être effectuée au plus tard au stade BBCH 39.

Essais résidus dans les denrées d'origine animale

Le niveau de substance active ingérée par les animaux d'élevage a été estimé par un calcul d'apport journalier maximal théorique sur la base des données disponibles relatives aux résidus. Ces données n'entraînent pas de modification du niveau de substance active ingérée par les animaux d'élevage. Par conséquent, les usages revendiqués n'engendreront pas de dépassement des LMR définies dans les denrées d'origine animale.

Essais résidus dans les cultures suivantes ou de remplacement

Les études de rotations culturales réalisées dans le cadre de l'approbation du trinexapac sont suffisantes pour conclure que l'utilisation de la préparation MODAN sur les usages revendiqués n'aboutira pas à la présence de résidus dans les cultures suivantes ou de remplacement.

Essais résidus dans les produits transformés

Des études de caractérisation des résidus dans des conditions de pasteurisation, de cuisson et de stérilisation ont été réalisées avec le trinexapac-éthyl et le trinexapac dans le cadre de l'approbation du trinexapac. Ces études montrent que le trinexapac-éthyl est stable dans toutes les conditions d'hydrolyse et que le trinexapac se dégrade partiellement en 2 métabolites majeurs CGA 313458²³ (16-21%) and CGA 113745²⁴ (9,6-12%).

Des études réalisées avec le métabolite CGA 313458 ont démontré que ce métabolite n'était pas pertinent pour la toxicologie. Aucune donnée de toxicologie concernant le métabolite CGA 113745 n'a été fournie. Cependant, comme, l'Apport Journalier Maximum Théorique (AJMT) est inférieur à 10 % de la DJA en considérant l'ensemble des usages autorisés en Europe, des données supplémentaires n'ont pas été jugées nécessaires (EFSA, 2012).

Des études, permettant de quantifier les résidus suite à des procédés de transformation industrielle des céréales, ont été réalisées dans le cadre de l'approbation du trinexapac. Ces

²³ CGA313458 : (2-(4-cyclopropyl-2,4-dioxobutyl)-succinic acid) or 3-carboxy-7-cyclopropyl-5,7-diketo-heptanoic acid.

²⁴ CGA 113745 : 3,5-dioxocyclohexanecarboxylic acid.

études ont montré que le résidu diminue dans la bière, la farine blanche et le pain tandis qu'il augmente dans le son et la farine complète. Les facteurs ainsi établis n'étant pas assez robustes du fait de l'incertitude concernant la définition du résidu dans les denrées transformées, elles n'ont pas été pris en compte pour affiner le risque pour le consommateur.

Evaluation du risque pour le consommateur

- **Définition du résidu**

Des études de métabolisme dans les plantes en traitement foliaire (blé, colza et riz); ainsi que chez l'animal (chèvre allaitante et poule pondeuse), des études de caractérisation des résidus au cours des procédés de transformation des produits végétaux et dans les cultures suivantes ont été réalisées pour l'approbation du trinexapac.

D'après ces études, le résidu pour l'évaluation du risque pour le consommateur est défini, dans les plantes ainsi que dans les produits d'origine animale, comme la somme du trinexapac et de ses sels exprimés en trinexapac.

- **Evaluation de l'exposition**

Le niveau d'exposition des différents groupes de consommateurs européens a été estimé en utilisant le modèle PRIMo Rev 2-0 (Pesticide Residue Intake Model) développé par l'EFSA.

La fixation d'une dose de référence aiguë n'a pas été jugée nécessaire pour la substance active trinexapac-éthyl. Un risque aigu n'est pas attendu pour le consommateur lors de l'utilisation de la préparation MODAN.

L'EFSA (2012) a réalisé une évaluation de risque liée aux usages du trinexapac, prenant en compte les usages autorisés en Europe de cette substance active.

Les données concernant les résidus, évaluées dans le cadre de ce dossier, aboutissent à des valeurs de résidu médian et de plus haut résidu inférieures à celles considérées par l'EFSA et qui ont permis à l'Autorité de conclure à un risque chronique pour le consommateur considérés comme acceptables.

Par conséquent, le risque chronique pour le consommateur lié aux usages de la préparation MODAN est considéré comme acceptable.

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

Conformément aux exigences du règlement (CE) n°1107/2009, les données relatives au devenir et au comportement dans l'environnement concernent la substance active et ses produits de dégradation. Les données ci-dessous ont été générées dans le cadre de l'examen communautaire de la substance active. Elles correspondent aux valeurs de référence utilisées comme données d'entrée des modèles permettant d'estimer les niveaux d'exposition attendus dans les différents milieux (sol, eaux souterraines et eaux de surface) suite à l'utilisation de la préparation MODAN pour les usages considérés.

Devenir et comportement dans le sol

Voies de dégradation dans le sol

En conditions contrôlées aérobies, le principal processus de dissipation du trinexapac-éthyl est la formation du métabolite trinexapac (93-98% de la radioactivité appliquée (RA) après 24 h), qui est ensuite minéralisé (maximum de 49 à 58% de la RA après 90 jours d'incubation).

Les résidus non-extractibles atteignent 7 à 18% de la RA après 90 jours.

En conditions anaérobies, la dégradation du trinexapac-éthyl en trinexapac est également très importante (58% de la RA après quelques heures d'incubation et 69% de la RA après 30 jours). La minéralisation est fortement réduite par rapport aux conditions aérobies (seuls 3% de la RA après 63 jours), et les résidus non-extractibles atteignent 3 à 8% de RA après 63 jours. Aucun nouveau métabolite n'a été détecté dans ces conditions.

Les résultats obtenus pour les études de photodégradation indiquent que ce processus n'est pas une voie significative de dégradation du trinexapac-éthyl et du trinexapac dans les sols. Aucun nouveau métabolite n'a été détecté dans ces conditions.

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

Les valeurs de PECsol ont été calculées selon les recommandations du groupe FOCUS (1997)²⁵. Le trinexapac-éthyl et le trinexapac ne sont pas considérés comme persistants au sens du règlement (UE) n°546/2011. Seuls les paramètres utilisés pour calculer les PECsol nécessaires pour finaliser l'évaluation du risque pour les organismes terrestres sont présentés (EFSA, 2005) :

- pour le trinexapac-éthyl: $DT_{50} = 1$ jour (valeur recommandée) ;
- pour le trinexapac : pourcentage maximal de formation dans le sol de 98 %.

Les valeurs de PECsol couvrant les usages revendiqués sont présentées dans la section écotoxicologie.

Transfert vers les eaux souterraines

Adsorption et mobilité

Selon la classification de McCall²⁶, le trinexapac-éthyl et le trinexapac sont considérés comme fortement mobiles.

Concentrations prévisibles dans les eaux souterraines (PECeso)

Les risques de transfert du trinexapac-éthyl et de son métabolite trinexapac vers les eaux souterraines ont été évalués à l'aide des modèles FOCUS-PEARL 4.4.4 et FOCUS PELMO 4.4.3, selon les recommandations du groupe FOCUS (2009)²⁷. Les paramètres retenus lors de l'évaluation européenne ont été utilisés (EFSA, 2005):

- pour le trinexapac-éthyl : $DT_{50} = 1$ jour (valeur recommandée) ; $K_{foc}^{28} = 60$ et $1/n^{29} = 0,92$ (valeurs minimums, $n=4$) ;
- pour le trinexapac : $DT_{50} = 11,7$ jours (valeur moyenne en laboratoire, cinétique SFO, $n=5$) ; $K_{foc} = 145$ et $1/n = 0,90$ (valeurs minimums, $n=4$) ; pourcentage maximal de formation dans le sol de 98% (à partir du parent).

Dans le cas des usages revendiqués, les PECeso calculées pour la substance active trinexapac-éthyl et son métabolite trinexapac sont inférieures à la valeur réglementaire de 0,1 µg/L (maximum <0,001 µg/L) pour l'ensemble des scénarios européens.

Aucun risque inacceptable de contamination des eaux souterraines n'est attendu suite à l'utilisation de la préparation MODAN pour les usages revendiqués.

Devenir et comportement dans les eaux de surface

Voies de dégradation dans l'eau et les systèmes eau-sédiments

Le trinexapac-éthyl est stable à l'hydrolyse à pH acide (pH=5) et neutre (pH=7) à 25°C, mais il est rapidement dégradé en trinexapac à pH alcalin (pH=9 à 25 °C).

Le trinexapac-éthyl et le trinexapac sont sensibles à la photolyse. Aucun métabolite majeur n'a été détecté. De plus, ce processus n'est pas considéré comme majeur dans les systèmes aquatiques du fait de la rapide dégradation déjà observée dans les systèmes eau-sédiment à l'obscurité.

En systèmes eau-sédiment, le trinexapac-éthyl est rapidement dégradé en trinexapac qui représente 48 à 64% de la RA après 14 jours. Aucun autre métabolite majeur n'a été identifié. La minéralisation atteint un maximum de 59 à 73% de la RA après 83 à 111 jours d'incubation. La formation de résidus non extractibles atteint un maximum de 26 à 39% de la RA après 55 jours.

²⁵ FOCUS (1997) Soil persistence models and EU registration, Doc. 7617/VI/96, 29.2.97.

²⁶ 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.

²⁷ FOCUS (2009) "Assessing Potential for Movement of Active Substances and their Metabolites to Ground Water in the EU" Report of the FOCUS Ground Water Work Group, EC Document Reference SANCO/13144/2010 version 1, 604 pp.

²⁸ K_{foc} : coefficient d'adsorption dans l'équation de Freundlich normalisé par la quantité de carbone organique du sol.

²⁹ $1/n$: exposant dans l'équation de Freundlich.

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

Les valeurs de PECesu prenant en compte la dérive, le drainage et le ruissellement pour le trinexapac-éthyl et son métabolite trinexapac ont été calculées à l'aide du modèle FOCUS Steps 1-2³⁰ (Step 1 et 2 ; pire-cas) selon les recommandations du groupe FOCUS (2012)³¹. Seuls les paramètres recommandés pour le calcul des PECesu qui permettent d'établir les mesures de gestion pour protéger les organismes aquatiques sont présentés ci-dessous (EFSA, 2005) :

- pour le trinexapac-éthyl: DT_{50} (eau, sédiment et système total) = 4,5 jours (moyenne géométrique dans le système total, cinétique SFO, n=2) ;
- pour le métabolite trinexapac: DT_{50} (eau, sédiment et système total) = 13,9 jours (moyenne géométrique des valeurs dans le système total, cinétique SFO, n=2), pourcentage maximum de formation dans la colonne eau du système eau/sédiment : 64%.

Les valeurs de PECesu qui permettent d'établir les mesures de gestion pour protéger les organismes aquatiques sont présentés dans la section écotoxicologie.

Comportement dans l'air

Compte tenu de sa pression de vapeur ($2,16 \times 10^{-3}$ Pa à 20°C), le trinexapac-éthyl présente un potentiel de volatilisation non négligeable selon les critères définis par le document guide FOCUS (2008). Des expérimentations en laboratoire conduites sur 24 heures ont montré que la volatilisation du trinexapac-éthyl est de l'ordre de 10 à 15% depuis la surface des feuilles après 24 heures (pas de volatilisation depuis le sol après 10 heures) (EFSA, 2005). Cependant, le redépôt lié à la volatilisation du trinexapac-éthyl est considéré comme négligeable vis-à-vis de la dérive de pulvérisation. La DT_{50} du trinexapac-éthyl dans l'air calculée selon la méthode d'Atkinson est inférieure à 4 heures. Le potentiel de transport atmosphérique sur de longues distances est donc considéré comme négligeable (FOCUS 2008).

CONSIDERANT LES DONNEES D'ECOTOXICITE

Risques aigus et à long-terme pour les oiseaux

L'évaluation des risques aigus et à long-terme pour les oiseaux a été réalisée selon les recommandations du document guide européen Risk Assessment for Birds and Mammals (EFSA, 2009)³², sur la base des données de toxicité des substances actives issues du dossier européen :

• **Trinexapac-éthyl**

- pour une exposition aiguë, sur la DL_{50} supérieure à 2000 mg/kg p.c. (étude de toxicité aiguë chez le canard colvert) ;
- pour une exposition à long-terme, sur la dose sans effet de 53,3 mg/kg p.c./j (étude de toxicité sur la reproduction chez le colin de Virginie).

Les rapports toxicité/exposition (TER^{33}) ont été calculés, pour la substance active, conformément au règlement (CE) n°1107/2009, et comparés aux valeurs seuils proposées dans le règlement (UE) n°546/2011, respectivement de 10 pour le risque aigu et de 5 pour le risque à long-terme, pour la dose de préparation et les usages revendiqués.

Les TER aigu et long-terme, calculés en première approche en prenant en compte des niveaux de résidus standards dans les items alimentaires pour la substance active, étant supérieurs aux valeurs seuils, les risques aigus et à long-terme sont considérés comme acceptables pour les oiseaux pour les usages revendiqués.

³⁰ Surface water tool for exposure predictions – Version 1.1.

³¹ FOCUS (2012). "FOCUS Surface Water Scenarios in the EU Evaluation Process under 91/414/EEC". Report of the FOCUS Working Group on Surface Water Scenarios, EC Document Reference SANCO/4802/2001-rev.2. 245 pp.; 2001; updated version 2012.

³² European Food Safety Authority; Guidance Document on Risk Assessment for Birds & Mammals on request from EFSA. EFSA Journal 2009; 7(12):1438. doi:10.2903/j.efsa.2009.1438. Available online: www.efsa.europa.eu

³³ Le TER est le rapport entre la valeur toxicologique (DL_{50} , CL_{50} , dose sans effet, dose la plus faible présentant un effet) et l'exposition estimée, exprimées dans la même unité.

	Oiseaux	Usage	TER	TER affiné	Seuil d'acceptabilité du risque
Exposition aiguë	Omnivores	Céréales	63	-	10
Exposition à long-terme	Omnivores	Céréales	7,8	-	5

Risques d'empoisonnement secondaire liés à la bioaccumulation

La substance active ayant un faible potentiel de bioaccumulation ($\log \text{Pow}^{34}$ inférieur à 3), les risques d'empoisonnement secondaire sont considérés comme négligeables.

Risque aigu lié à la consommation de l'eau de boisson

Compte tenu des propriétés des substances actives et conformément au document guide (EFSA, 2009), l'évaluation des risques liés à l'eau de boisson contaminée lors de la pulvérisation n'est pas nécessaire.

Effets sur les mammifères

Risques aigus et à long-terme pour les mammifères

L'évaluation des risques aigus et à long-terme pour les mammifères a été réalisée selon les recommandations du document guide européen Risk Assessment for Birds and Mammals (EFSA, 2009), sur la base des données de toxicité des substances actives issues des dossiers européens :

- **Trinexapac-éthyl**

- pour une exposition aiguë, sur la DL_{50} supérieure à 4210 mg/kg p.c. (étude de toxicité aiguë chez le rat) ;
- pour une exposition à long-terme, sur la dose sans effet de 60 mg/kg p.c./j (étude de tératogénèse chez le lapin).

- **MODAN**

- pour une exposition aiguë, sur la DL_{50} supérieure à 2000 mg préparation/kg p.c. (étude de toxicité aiguë chez le rat).

Les rapports toxicité/exposition (TER) ont été calculés, pour les substances actives, conformément au règlement (CE) n°1107/2009, et comparés aux valeurs seuils proposées dans le règlement (UE) n°546/2011, respectivement de 10 pour le risque aigu et de 5 pour le risque à long-terme, pour la dose de préparation et les usages revendiqués.

Les TER aigu et long-terme, calculés en première approche en prenant en compte des niveaux de résidus standards dans les items alimentaires pour la substance active, étant supérieurs aux valeurs seuils, les risques aigus et à long-terme sont considérés comme acceptables pour les mammifères pour les usages revendiqués

	Mammifères	Usage	TER	TER affiné	Seuil d'acceptabilité du risque
Exposition aiguë	Herbivore	Céréales	177,8	-	10
Exposition à long-terme	Herbivore	Céréales	11,7	-	5

Risques d'empoisonnement secondaire liés à la bioaccumulation

La substance active ayant un faible potentiel de bioaccumulation ($\log \text{Pow}^{35}$ inférieur à 3), les risques d'empoisonnement secondaire sont considérés comme négligeables.

Risque aigu lié à la consommation de l'eau de boisson

Compte tenu des propriétés de la substance active et conformément au document guide (EFSA, 2009), l'évaluation des risques liés à l'eau de boisson contaminée lors de la pulvérisation n'est pas nécessaire.

³⁴ Log Pow : Logarithme décimal du coefficient de partage octanol/eau.

³⁵ Log Pow : Logarithme décimal du coefficient de partage octanol/eau.

Effets sur les organismes aquatiques

Les risques pour les organismes aquatiques ont été évalués sur la base des données du dossier européen de la substance active et de ses métabolites.

Des données de toxicité de la préparation MODAN sont disponibles pour les poissons (CL_{50}^{36} 96h = 21 mg préparation/L), les invertébrés aquatiques (CE_{50}^{37} 48h = 36,1 mg préparation/L), les algues (CEY_{50}^{38} 72h = 7,65 mg préparation/L et CEr_{50}^{39} 72h = 9,43 mg préparation/L) et une espèce de plante aquatique (CEY_{50} 7j = 16 mg préparation/L et CEr_{50} 7j = 53,7 mg préparation/L). Ces données indiquent une toxicité de la préparation plus élevée que la toxicité théorique calculée sur la base de la toxicité aiguë de la substance active. L'évaluation des risques est donc basée sur les données de toxicité de la substance active et de la préparation et selon les recommandations du document guide européen SANCO/3268/2001.

Les valeurs de TER ont été calculées sur la base des PEC déterminées à l'aide des outils FOCUSsw. Elles sont comparées aux valeurs seuils proposées dans le règlement (UE) n°546/2011, respectivement de 100 pour le risque aigu et de 10 pour le risque à long-terme, pour la dose de préparation et les usages revendiqués.

Seules les valeurs les plus critiques et conduisant aux mesures de gestion sont présentées dans le tableau ci-dessous.

Culture	Composés	Espèces	Valeurs de référence [µg/L]	PECesu [µg/L]	TER	Seuil	Mesures de gestion nécessaires
Céréales	Trinexapac	<i>Lemna gibba</i>	1500	8,6 (Step 2)	175	10	ZNT= 5 mètre
Céréales	Préparation	<i>Navicula pelliculosa</i>	7650	5,1	1504	10	ZNT= 5 mètre

En conclusion, les risques pour les organismes aquatiques peuvent donc être considérés comme acceptables en considérant une zone non traitée d'une largeur de 5 mètres.

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 données de toxicité aiguë par voie orale et par contact de la préparation MODAN et de la substance active trinexapac-éthyl. Conformément au règlement (UE) n°545/2011⁴⁰, les quotients de risque (HQ⁴¹) ont été calculés pour la dose maximale revendiquée pour la substance active et la préparation.

Les valeurs de HQ par contact et par voie orale étant inférieures à la valeur seuil de 50 proposée dans le règlement (UE) n°546/2011, les risques pour les abeilles sont considérés comme acceptables.

Composés	DL ₅₀ contact	HQc	DL ₅₀ orale	HQo	Seuil
Trinexapac-éthyl	>200 µg sa/abeille	<1	>200 µg sa/abeille	<1	50
MODAN	138 µg sa/abeille	1,45	116,3 µg sa/abeille	1,72	50

Effets sur les autres arthropodes non-cibles

L'évaluation des risques pour les arthropodes non-cibles est basée sur des tests de laboratoire sur supports naturels réalisés avec la préparation MODAN sur les espèces standards *Aphidius rhopalosiph* (LR₅₀⁴² > 772 mL de préparation/ha (soit >200 g sa/ha) et effets sublétaux < 50% :

³⁶ CL_{50} : concentration entraînant 50 % de mortalité.

³⁷ CE_{50} : concentration entraînant 50 % d'effets.

³⁸ CEY_{50} : concentration d'une substance produisant 50 % d'effet sur le rendement.

³⁹ CEr_{50} : concentration d'une substance produisant 50 % d'effet sur le taux de croissance.

⁴⁰ Règlement (UE) n° 545/2011 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 exigences en matière de données applicables aux produits phytopharmaceutiques.

⁴¹ HQ ou QH : quotient de risque (Hazard Quotient).

⁴² LR₅₀ : Letal rate 50 (dose appliquée entraînant 50 % de mortalité).

>772 mL de préparation/ha (soit > 200 g sa/ha)) et *Typhlodromus pyri* (LR₅₀ > 772 mL de préparation/ha (soit >200 g sa/ha) et effets sublétaux <50 % : 96,5 mL de préparation/ha (soit 25 g sa/ha)) et sur l'espèce additionnelle *Chrysoperla carnea* (LR₅₀ > 3200 mL de préparation/ha (soit > 800 g sa/ha) et effets sublétaux < 50% : > 3200 mL de préparation/ha (soit > 800 g sa/ha). Les effets létaux observés sont inférieurs à 50 %, à la dose maximale d'exposition estimée. Des effets sublétaux ont été observés à la dose d'application. Cependant, les données disponibles sur la dégradation de la substance permettent de conclure à une recolonisation potentielle des parcelles traitées dans un délai inférieur à 1 an.

Les risques en champ pour les arthropodes non-cibles sont donc considérés comme acceptables pour tous les usages revendiqués.

Les risques hors champ ont été évalués sur la base des dérives de pulvérisation et sont acceptables sans nécessité de mesure de gestion.

Effets sur les vers de terre et autres macro-organismes du sol non-cibles

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 substance active, ses métabolites et la préparation MODAN (NOEC⁴³ *Eisenia fetida* = 40,7 mg de préparation/kg sol sec (soit 10,54 mg sa/kg sol sec), NOEC *Folsomia candida* = 125 mg de préparation/kg sol sec, NOEC *Hypoaspis aculeifer* = 500 mg de préparation/kg sol sec).

Les TER pour la substance active, les métabolites et la préparation calculés en première approche étant supérieurs aux valeurs seuils (10 pour le risque aigu et 5 pour le risque à long terme) proposées dans le règlement (UE) n°546/2011, les risques aigus et à long-terme sont considérés comme acceptables pour les usages revendiqués.

Composés	Exposition	Valeurs de référence	[mg/kg sol]	PEC _{max} [mg/kg sol]	TER _A / TER _{LT}	Seuil
Trinexapac-éthyl	aiguë	LC ₅₀	>250	0,133	>1879	10
Trinexapac	aiguë	LC ₅₀	>1000	0,116	>8620	10
MODAN	chronique	NOEC (<i>E. fetida</i>)	40,7	1,054	39	5

Effets sur les microorganismes du sol

Des essais de toxicité sur la respiration du sol et sur la minéralisation de l'azote de la substance active trinexapac-éthyl (effets < 25% à 8,6 mg sa/kg sol sec après 28 - 57 jours) et de la préparation (effets < 25% à 5,09 mg de préparation/kg sol sec (soit 1,32 mg sa/kg sol sec) après 28 jours) sont disponibles. Les résultats de ces essais ne montrent pas d'effet significatif sur la minéralisation de l'azote et du carbone du sol à des doses supérieures aux PEC maximales. 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 MODAN pour les usages revendiqués.

Effets sur les plantes et autres organismes non-cibles

Des essais de toxicité de la préparation MODAN sur l'émergence des plantules et la vigueur végétative en conditions de laboratoire sur 6 et 10 espèces respectivement sont soumis dans le cadre de ce dossier (ER₅₀ > 3,2 L de préparation/ha sur l'espèce la plus sensible).

Les effets observés à des doses supérieures à la dose maximale d'application étant inférieurs à 50%, les risques pour les plantes non-cibles sont considérés comme acceptables et aucune mesure de gestion n'est nécessaire.

⁴³ NOEC : No observed effect concentration (concentration sans effet).

CONSIDERANT LES DONNEES BIOLOGIQUES

Mode d'action

Le trinexapac-éthyl appartient à la famille chimique des cyclohexane-diones. Absorbé essentiellement par les feuilles, ce régulateur de croissance à action anti-gibérellique, bloque l'élongation cellulaire et favorise l'épaississement des parois cellulaires, d'où son effet anti-verse.

La préparation MODAN contient du trinexapac-éthyl et est formulée avec de l'huile de colza, formulant à action adjuvante. Par conséquent, les propriétés de l'huile de colza font que la préparation MODAN devrait être plus active que la préparation de référence MODDUS, dans laquelle le trinexapac-éthyl est formulé avec de l'eau. Pour plusieurs nouvelles préparations à base de trinexapac-éthyl, l'amélioration de la formulation a permis de réduire les doses de trinexapac-éthyl sur la majorité des cultures.

Efficacité et justification de la dose

Les essais d'efficacité suivants, réalisés en 2011 et 2013 en France, ont été fournis :

- 8 essais sur blé tendre d'hiver, dont 5 essais valides et 2 essais versés,
- 6 essais sur orge d'hiver, dont 5 essais valides et 1 essai versé,
- 8 essais sur orge de printemps, dont 5 essais valides avec 2 essais versés,
- 2 essais sur triticales, dont 2 essais versés,
- 4 essais sur seigle, dont 2 essais versés.

Des essais additionnels ont été fournis en Allemagne et en République Tchèque sur orge d'hiver (5 essais) et sur triticales (3 essais).

Une étude de dose a été réalisée dans l'ensemble des essais réalisés en France.

Sur le blé tendre d'hiver

La dose de 0,5 L/ha de MODAN permet d'obtenir une meilleure réduction de la paille dans un 1 essai sur 5 ainsi qu'une meilleure tolérance à la verse dans un essai sur 2. Les données fournies ne permettent pas de justifier complètement la dose revendiquée de 0,5 L/ha. L'efficacité de la préparation MODAN appliquée à la dose de 0,5 L/ha est similaire à celle de la préparation MODDUS à base de 250 g/ha de trinexapac-éthyl appliquée à la même dose et à la préparation de référence à base de 460 g/L de chlorméquat appliquée à la doses de 2 L/ha que ce soit pour la réduction de la hauteur de paille que sur la verse.

En l'absence d'effet dose notable observé dans les essais, il conviendra de fournir des nouvelles données en post-autorisation afin de justifier la dose revendiquée.

Sur l'orge d'hiver

La dose de 0,8 L/ha de MODAN testée dans les 6 essais français offre la même réduction de la hauteur de paille que la dose de 0,6 L/ha testées dans les 6 essais allemands. Dans l'unique essai versé, la dose de 0,8 L/ha offre une meilleure tolérance à la verse que la dose inférieure. Par conséquent, les données fournies ne permettent pas de justifier complètement la dose revendiquée de 0,8 L/ha.

De plus, l'efficacité de la préparation MODAN appliquée à la dose de 0,8 L/ha est similaire à celle de la préparation de référence à base de 480 g/L d'ethéphon appliquée à 1,5 L/ha pour la réduction de la hauteur de paille dans les 4 essais mais inférieure à cette même référence sur la résistance à la verse.

Compte tenu des résultats d'essais et de la bonne connaissance de la substance active, les résultats fournis permettent de valider l'efficacité de la préparation sur la hauteur des pailles. Cependant, il conviendra de fournir des données en post-autorisation afin d'étudier l'effet formulation de la préparation MODAN sur la sensibilité à la verse et d'établir la dose minimale efficace.

Sur l'orge de printemps

La dose de 0,6 L/ha de la préparation MODAN offre la même réduction de la hauteur de paille et la même résistance à la verse dans l'ensemble des essais fournis que la dose de 0,45 L/ha. Par conséquent, les données fournies ne permettent pas de justifier complètement la dose revendiquée de 0,6 L/ha.

De plus, l'efficacité de la préparation MODAN appliquée à la dose de 0,6 L/ha ou 0,45 L/ha est similaire à celle de la préparation MODDUS à base de 250 g/ha de trinexapac-éthyl appliquée à la dose de 0,6 L/ha pour la réduction de la hauteur de paille. Ceci démontre bien une meilleure formulation du trinexapac-éthyl pour la préparation MODAN.

Les données fournies sur la verse ne permettent pas de démontrer d'effet des préparations testées.

Compte tenu des résultats d'essais et de la bonne connaissance de la substance active, les résultats fournis permettent de valider l'efficacité de la préparation sur la hauteur des pailles. Cependant, il conviendra de fournir des données en post-autorisation afin d'étudier l'effet formulation de la préparation MODAN sur la sensibilité à la verse et d'établir la dose minimale efficace.

Sur le triticale

La dose de 0,5 L/ha de la préparation MODAN offre une meilleure réduction de la hauteur de paille dans les 2 essais fournis que la dose de 0,4 L/ha. De plus, l'efficacité obtenue avec MODAN à la dose de 0,5 L/ha est supérieure à celle de la préparation MODDUS appliquée à la même dose de substance active. Ceci démontre bien une meilleure formulation du trinexapac-éthyl pour la préparation MODAN. Aucun essai n'a été versé. Compte tenu de la bonne connaissance du trinexapac-éthyl sur triticale, les données fournies sont suffisantes pour démontrer l'efficacité de la préparation à la dose de 0,5 L/ha. Cependant, des données en post-autorisation devront être fournies afin d'étudier l'effet formulation de la préparation sur la sensibilité à la verse.

Sur le seigle

La dose de 0,5 L/ha de MODAN offre une meilleure réduction de la hauteur de paille que la dose de 0,4 L/ha dans 2 essais sur 4 mais cet effet n'est pas observé sur les notations de verse (uniquement réalisé dans 2 essais). De plus, l'efficacité obtenue avec MODAN à la dose de 0,5 L/ha est supérieure à celle de la préparation MODDUS appliquée à la même dose de substance active dans un essai sur 4 sur la hauteur des pailles. Ceci démontre bien une meilleure formulation du trinexapac-éthyl pour la préparation MODAN. Les données fournies sont suffisantes pour démontrer l'efficacité de la préparation à la dose de 0,5 L/ha.

Les éléments soumis dans le cadre de ce dossier permettent de conclure favorablement quant à l'efficacité de la préparation MODAN sur les usages suivants :

- sur blé tendre d'hiver, à la dose de 0,5 L/ha (apportant 125 g/ha de trinexapac-éthyl),
- sur seigle, triticale, à la dose de 0,5 L/ha (apportant 125 g/ha de trinexapac-éthyl),
- sur orge d'hiver à la dose de 0,8 L/ha (apportant 200 g/ha de trinexapac-éthyl),
- sur orge de printemps à la dose de 0,45 L/ha (apportant 112,5 g/ha de trinexapac-éthyl).

Cependant, sur orge d'hiver et de printemps ainsi que sur triticale, il conviendra de fournir des données en post-autorisation afin d'étudier l'effet formulation de la préparation MODAN sur la sensibilité à la verse.

En l'absence de donnée, il n'est pas possible de conclure quant à la dose efficace et quant à la sélectivité de la préparation sur le blé tendre de printemps et sur blé dur d'hiver et de printemps, toutefois ces portées de l'usage blé n'ont pas été revendiquées.

Sur l'épeautre, en tant que culture mineure et malgré l'absence de donnée d'efficacité et de sélectivité, l'emploi de la préparation est possible sous la responsabilité de l'utilisateur.

Phytotoxicité

Sur le blé tendre d'hiver

Sur les 8 essais d'efficacité conduits, des symptômes transitoires de phytotoxicité sont apparus dans 3 essais, suite à l'application de la préparation MODAN à la dose de 0,5 L/ha, appliquée 1 fois sur la culture. Ces symptômes n'ont pas impacté le rendement.

Sur l'orge d'hiver

Sur les 12 essais d'efficacité conduits sur orge d'hiver, des symptômes transitoires de phytotoxicité sont apparus dans 3 essais pour la préparation MODAN appliquée à la dose double de 1,6 L/ha. Ces symptômes n'ont pas impacté le rendement.

Sur l'orge de printemps

Sur les 8 essais d'efficacité conduits sur orge de printemps, des symptômes modérés à élevés de phytotoxicité sont apparus dans 2 essais pour la préparation MODAN appliquée à la dose simple de 0,6 L/ha ou double de 1,6 L/ha. Ces symptômes n'ont pas impacté le rendement.

Sur le triticale

La préparation MODDUS EVO appliquée à la dose de 0,5 L/ha a induit de la phytotoxicité sur la culture dans 1 essai sur les 2 réalisés. Ces symptômes de moyenne intensité n'ont pas impacté le rendement.

Sur le seigle d'hiver

La préparation MODDUS EVO appliquée à la dose de 0,5 L/ha n'a pas induit de phytotoxicité sur la culture dans l'ensemble des 4 essais réalisés sur seigle et des 6 essais réalisés sur triticale.

Les essais réalisés montrent une bonne sélectivité de la préparation sur l'ensemble des cultures où la préparation a été testée.

Toutefois, les régulateurs de croissance, de part leur activité sur la croissance des plantes, ont des effets négatifs sur les cultures, pouvant conduire à des baisses de rendements. Les instituts techniques préconisent d'appliquer les régulateurs de croissance uniquement après avoir réalisé une analyse bénéfice - risque de leur utilisation. Afin de limiter les effets négatifs, la préparation doit être appliquée uniquement dans des conditions climatiques favorables et sur des cultures non stressées.

Impact sur le rendement et la qualité des récoltes

Une grande partie des essais d'efficacité a été menée jusqu'à la récolte et a permis d'étudier l'impact éventuel de la préparation MODAN sur la qualité et le rendement des récoltes, en l'absence de verse.

Les essais fournis ne mettent pas en évidence d'effet négatif sur la qualité et le rendement des récoltes, à l'exception d'un essai sur blé tendre d'hiver, où la préparation appliquée à la dose double de 1 L/ha induit une perte de rendement. Le risque d'impact négatif sur le rendement et la qualité des produits récoltés, suite à l'utilisation de la préparation MODAN est donc considérée comme acceptable pour l'ensemble des usages revendiqués dans les conditions d'emplois revendiqués.

Impact sur les procédés de transformation

Deux études ont été conduites afin de vérifier l'absence d'impact de la préparation sur le procédé de panification. Ces études montrent une absence d'effets significatifs avec la préparation MODAN appliquée à la dose de 0,5 L/ha et avec la préparation de référence à base de 460 g/L de chlorméquat appliquée à la dose de 2 L/ha sur le procédé de transformation des blés en pain.

Deux études ont été conduites afin de vérifier l'absence d'impact de la préparation sur la brasserie et malterie. La préparation MODAN appliquée à la dose de 0,8 L/ha n'a pas eu d'impact négatif sur la qualité de la brasserie, sur le processus de maltage, ni sur la qualité du malt et de la bière.

Le risque d'impact négatif suite à l'utilisation de la préparation MODAN sur la panification ou sur la transformation de l'orge en bière est considéré comme acceptable.

Impact sur les cultures suivantes

Les études conduites sous serre sur la vigueur végétative et la germination confirment l'absence d'effet de la préparation sur les 6 espèces testées jusqu'à la dose de 3,2 L/ha. Par conséquent, aucun effet négatif n'est attendu sur les cultures suivantes, suite à l'emploi de la préparation MODAN à ses doses d'emploi.

Impact sur les cultures adjacentes

Les études réalisées montrent que parmi les 10 espèces testées (carotte, laitue, tomate, avoine, ray-grass, maïs, soja, concombre, chou et oignon), les cultures les plus sensibles sont le chou et le concombre. Toutefois, cette sensibilité a été observée à des doses supérieures à la dose estimée comme pouvant atteindre une culture adjacente située entre 1 et 15 mètres, par rapport à la culture traitée.

Par conséquent, le risque d'impact pour les cultures adjacentes est jugé acceptable. Il est toutefois recommandé de limiter le risque de dérive, en particulier au voisinage de cultures pour lesquelles un risque de marquage peut affecter la qualité de la récolte (par exemple pour certaines cultures légumières).

Risque d'apparition ou de développement de résistance

Les régulateurs de croissance ne sont pas concernés par le risque de résistance.

CONCLUSIONS

En se fondant sur les critères d'acceptabilité du risque définis dans le règlement (UE) n°546/2011, sur les conclusions de l'évaluation communautaire de la substance active, sur les données soumises par le demandeur et évaluées dans le cadre de cette demande, les commentaires des Etats membres de la zone Sud de l'Europe ainsi que sur l'ensemble des éléments dont elle a eu connaissance, la Direction d'Evaluation des Produits Réglementés estime que :

- A.** Les caractéristiques physico-chimiques de la préparation MODAN ont été décrites et sont conformes dans les conditions d'emploi préconisées. Les méthodes d'analyse disponibles sont considérées comme acceptables. Cependant, il conviendra de fournir en post-autorisation la démonstration de l'homogénéité de la préparation dans les conditions d'utilisation.

Les risques sanitaires pour l'opérateur, liés à l'utilisation de la préparation MODAN sont considérés comme acceptables pour des applications dans les conditions d'emploi précisées ci-dessous. Les risques sanitaires pour le travailleur et les personnes présentes sont considérés comme acceptables.

Les usages revendiqués sur orge, blé, seigle et triticales n'entraîneront pas de dépassement des LMR en vigueur.

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

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

Les risques pour les organismes aquatiques et terrestres, liés à l'utilisation de la préparation MODAN, sont considérés comme acceptables dans les conditions d'emploi précisées ci-dessous.

- B.** L'efficacité de la préparation MODAN est considérée comme satisfaisante pour l'ensemble des usages revendiqués (blé tendre d'hiver, orge d'hiver et de printemps, triticales, seigle d'hiver). Cependant, il conviendra de fournir en post-autorisation :
- des nouvelles données afin de justifier la dose revendiquée sur le blé tendre d'hiver ;
 - des données afin d'établir la dose minimale efficace sur l'orge d'hiver ;
 - des données afin d'établir la dose minimale efficace sur l'orge de printemps ;
 - des données afin d'étudier l'effet formulation de la préparation sur la sensibilité à la verse sur orge d'hiver et de printemps ainsi que sur triticales.

Les conditions d'emploi de la préparation MODAN sont décrites ci-dessous et en annexe 2.

Classification de la substance active selon le règlement (CE) n° 1272/2008

Substance active	Référence	Ancienne classification	Nouvelle classification	
			Catégorie	Code H
Trinexapac-éthyl	Proposition de l'Anses	N, R51/53	Dangers pour le milieu aquatique - Danger aquatique chronique, catégorie 2	H411 Toxique pour les organismes aquatiques, entraîne des effets néfastes à long terme.

Classification de la préparation MODAN selon la directive 99/45/CE et le règlement (CE) n° 1272/2008

Ancienne classification ⁴⁴		Nouvelle classification ⁴⁵	
phrases de risque et conseils de prudence		Catégorie	Code H
Xi	: Irritant	Toxicité spécifique pour certains organes cibles – Exposition unique, catégorie 3	H335 Peut irriter les voies respiratoires
N	: Dangereux pour l'environnement		
R37	: Irritant pour les voies respiratoires	Lésions oculaires graves, catégorie 1	H318 Provoque des lésions oculaires graves
R41	: Risque de lésions oculaires graves		
R43	: Peut entraîner une sensibilisation par contact avec la peau	Sensibilisation cutanée, catégorie 1	H317 Peut provoquer une allergie cutanée
R51/53	: Toxique pour les organismes aquatiques, peut entraîner des effets néfastes à long terme pour l'environnement aquatique.		
		Toxicité chronique, catégorie 2	H411 Toxique pour les organismes aquatiques, entraîne des effets néfastes à long terme.
S36/37/39:	Porter un vêtement de protection approprié, des gants et un appareil de protection des yeux / du visage.	Pour les phrases P se référer à la réglementation en vigueur	
S61	Eviter le rejet dans l'environnement. Consulter les instructions spéciales / la fiche de sécurité		

Délai de rentrée : 48 heures en cohérence avec l'arrêté du 12 septembre 2006⁴⁶.

Conditions d'emploi

- **Pour l'opérateur**, porter :

• **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/m² ou plus avec traitement déperlant ;
- EPI partiel (blouse ou tablier à manche longue) de catégorie III et de type PB (3) à porter par-dessus la combinaison précitée ;
- Lunettes ou écran facial certifié norme EN 166 (CE, sigle 3) ;

• **pendant l'application - Pulvérisation vers le bas**

Si application avec tracteur sans cabine :

- Combinaison de travail en polyester 65 %/coton 35 % avec un grammage d'au moins 230 g/m² 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 avec cabine :

- Combinaison de travail en polyester 65 %/coton 35 % avec un grammage de 230 g/m² 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 ;

• **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/m² ou plus avec traitement déperlant ;
- EPI partiel (blouse ou tablier à manche longue) de catégorie III et de type PB (3) à porter par-dessus la combinaison précitée.

⁴⁴ 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.

⁴⁵ Nouvelle classification selon le règlement CLP (règlement CE n° 1272/2008 « classification, labelling and packaging ») applicable aux préparations à partir du 1^{er} juin 2015.

⁴⁶ Arrêté du 12 septembre 2006 relatif à la mise sur le marché et à l'utilisation des produits visés à l'article L.253-1 du code rural. JO du 21 septembre 2006.

- **Pour le travailleur**, porter une combinaison de travail (cotte en coton/polyester 35%/65% - grammage d'au moins 230 g/m²) avec traitement déperlant et, en cas de contact avec la culture traitée, des gants en nitrile certifiés EN 374-3.
- **SP1** : 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.].
- **SPe3** : Pour protéger les organismes aquatiques, respecter une zone non traitée de 5 mètres par rapport aux points d'eau.
- **Limites maximales de résidus (LMR)** : Se reporter aux LMR définies au niveau de l'Union européenne⁴⁷.
- **Délai avant récolte**:
 - o Orge d'hiver et de printemps : F – la dernière application doit être effectuée au plus tard au stade BBCH 32,
 - o Blé d'hiver : F – la dernière application doit être effectuée au plus tard au stade BBCH 32,
 - o Seigle : F – la dernière application doit être effectuée au plus tard au stade BBCH 33,
 - o Triticale : F – la dernière application doit être effectuée au plus tard au stade BBCH 39.
- Agiter énergiquement la préparation pendant l'application conformément aux recommandations pour les bonnes pratiques agricoles.
- Rincer l'emballage au moins 2 fois avant son élimination.

Recommandations de la Direction d'Évaluation 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 ou d'EPI 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

Bouteille en COEX PE/PA d'une contenance de 1 L
Bidon en COEX PE/PA d'une contenance de 5 L et 10 L

Données post-autorisation

Fournir dans un délai de deux ans :

- la démonstration de l'homogénéité de la préparation dans les conditions d'utilisation,
- des nouvelles données afin de justifier la dose revendiquée sur le blé tendre d'hiver ;
- des données afin d'établir la dose minimale efficace sur l'orge d'hiver ;
- des données afin d'établir la dose minimale efficace sur l'orge de printemps ;
- des données afin d'étudier l'effet formulation de la préparation sur la sensibilité à la verse sur orge d'hiver et de printemps ainsi que sur triticale.

⁴⁷ 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.

Annexe 1

Usages revendiqués pour une autorisation de mise sur le marché
de la préparation MODAN

Substance active	Composition de la préparation	Dose de substance active
Trinexapac-éthyl	250 g/L	125 à 200 g sa/ha/an

Usages	Dose d'emploi	Nombre maximum d'application Stade (a)	Délai avant récolte (DAR)
15103808 Blé tendre d'hiver * substances de croissance * limitation de la croissance des organes aériens	0,5 L/ha 125 g sa/ha	1 BBCH 29-32	Couvert par les conditions d'utilisation et / ou la période de croissance entre l'application et la récolte
15103809 Orge d'hiver * substances de croissance * limitation de la croissance des organes aériens	0,8 L/ha 200 g sa/ha	1 BBCH 30-32	
15103813 Orge de printemps * substances de croissance * limitation de la croissance des organes aériens	0,6 L/ha 150 g sa/ha	1 BBCH 30-32	
15103805 Seigle d'hiver * substances de croissance * limitation de la croissance des organes aériens	0,5 L/ha 125 g sa/ha	1 BBCH 31-33	
15103816 Triticale * substances de croissance * limitation de la croissance des organes aériens	0,5 L/ha 125 g sa/ha	1 BBCH 29-39	

(a) Les doses et stades d'application ont été clarifiés en réponse à la demande de complément.

Annexe 2

Usages proposés pour une autorisation de mise sur le marché
de la préparation MODAN

Usages correspondant au catalogue en vigueur au 1er avril 2014	Dose d'emploi	Nombre maximal d'application	Délai avant récolte (DAR)
15103808 Blé * traitement des parties aériennes * limitation de la croissance des organes aériens (portée : blé tendre d'hiver, triticale d'hiver, épeautre)	0,5 L/ha (125 g/ha de trinexapac-éthyl)	1	F – l'application doit être effectuée au plus tard au stade BBCH 32 pour le blé tendre d'hiver et l'épeautre BBCH 39 pour le triticale
15103809 Orge* traitement des parties aériennes * limitation de la croissance des organes aériens (portée : orge d'hiver et de printemps)	0,8 L/ha sur orge d'hiver (200 g/ha de trinexapac-éthyl) 0,6 L/ha sur orge de printemps (150 g/ha de trinexapac-éthyl)	1	F – l'application doit être effectuée au plus tard au stade BBCH 32
15103805 Seigle * substances de croissance * limitation de la croissance des organes aériens (portée : seigle d'hiver)	0,5 L/ha (125 g/ha de trinexapac-éthyl)	1	F – l'application doit être effectuée au plus tard au stade BBCH 33