

Maisons-Alfort, le 20 décembre 2013

LE DIRECTEUR GENERAL

AVIS

de l'Agence nationale de sécurité sanitaire de l'alimentation, de l'environnement et du travail relatif à une demande d'autorisation de mise sur le marché de la préparation TALENDO EXTRA à base de proquinazide et tétraconazole, de la société DuPont Solutions (France) S.A.S.

L'Agence nationale de sécurité sanitaire de l'alimentation, de l'environnement et du travail a notamment pour mission l'évaluation des dossiers de produits phytopharmaceutiques. Les avis formulés par l'agence comprennent :

- *L'évaluation des risques que l'utilisation de ces produits peut présenter pour l'homme, l'animal ou l'environnement ;*
- *L'évaluation de leur efficacité et de l'absence d'effets inacceptables sur les végétaux et produits végétaux ainsi que celle de leurs autres bénéfices éventuels ;*
- *Une synthèse de ces évaluations assortie de recommandations portant notamment sur leurs conditions d'emploi.*

PRESENTATION DE LA DEMANDE

L'Agence a accusé réception d'une demande d'autorisation de mise sur le marché pour la préparation TALENDO EXTRA à base de proquinazide et de tétraconazole, de la société DuPont Solutions (France) S.A.S. pour laquelle, conformément au code rural et de la pêche maritime, l'avis de l'Anses est requis.

Le présent avis porte sur la préparation TALENDO EXTRA à base de proquinazide et de tétraconazole, destinée au traitement des parties aériennes de la vigne.

Il est fondé sur l'examen par l'Agence du dossier déposé pour cette préparation, conformément aux dispositions de l'article 80 du règlement (CE) n°1107/2009¹ applicable depuis le 14 juin 2011 et dont les règlements d'exécution reprennent les annexes de la directive 91/414/CEE².

SYNTHESE DE L'EVALUATION

Les données prises en compte sont celles qui ont été jugées valides, soit au niveau communautaire, soit par l'Anses. L'avis présente une synthèse des éléments scientifiques essentiels qui conduisent aux recommandations émises par l'Agence et n'a pas pour objet de retracer de façon exhaustive les travaux d'évaluation menés par l'Agence.

Les conclusions relatives à l'acceptabilité du risque dans cet avis 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 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.

² 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.

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, réalisée par la Direction des produits réglementés avec l'accord d'un groupe d'experts du Comité d'experts spécialisé "Produits phytopharmaceutiques : substances et préparations chimiques", l'Agence nationale de sécurité sanitaire de l'alimentation, de l'environnement et du travail émet l'avis suivant.

CONSIDERANT L'IDENTITE DE LA PREPARATION

La préparation TALENDO EXTRA est un fongicide appliqué en pulvérisation se présentant sous la forme d'un concentré émulsionnable (EC) et contenant 160 g/L de proquinazide (pureté minimale de 95 %) et 80 g/L de tétraconazole (pureté minimale de 95 %). Les usages revendiqués (cultures et doses d'emploi annuelles) sont mentionnés à l'annexe 1.

Le proquinazide et le tétraconazole sont des substances approuvées⁴ au titre du règlement (CE) n°1107/2009.

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

● **Spécifications**

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

● **Propriétés physico-chimiques**

Les propriétés physiques et chimiques de la préparation TALENDO EXTRA ont été décrites et les données disponibles permettent de conclure que la préparation ne présente pas de propriétés explosives ni comburante. La préparation n'est pas hautement inflammable (point éclair supérieur ou égal à 67,7°C), ni auto-inflammable à température ambiante (température d'auto inflammabilité de 320°C). Le pH d'une dilution aqueuse de la préparation à la concentration de 1 % est de 6,8 à température ambiante.

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 (PE⁵)] 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 résultats des tests de la stabilité de l'émulsion montrent que l'émulsion reste homogène et stable durant l'application dans les conditions testées.

Les caractéristiques techniques de la préparation permettent de s'assurer de la sécurité de son utilisation dans les conditions d'emploi préconisées [concentrations de 0,06 et 0,20 % (v/v)]. Les études montrent que l'emballage (PE) est compatible avec la préparation, ainsi, par extrapolation, l'emballage commercial (PEHD/EVOH⁶) est également compatible avec la préparation.

● **Méthodes d'analyse**

Les méthodes de détermination des substances actives et des impuretés (y compris l'impureté pertinente toluène) dans chaque substance active technique, ainsi que la méthode d'analyse des substances actives dans la préparation, sont conformes aux exigences réglementaires.

L'impureté pertinente du tétraconazole (toluène) présent dans la préparation n'étant pas formée pendant le stockage et étant une impureté de fabrication de la substance technique, les informations disponibles ont été jugées acceptables.

⁴ Règlement d'exécution (UE) n° 540/2011 de la Commission du 25 mai 2011 portant application du règlement (CE) n° 1107/2009 du Parlement européen et du Conseil en ce qui concerne la liste des substances approuvées.

⁵ PE : Polyéthylène.

⁶ PEHD/EVOH : Polyéthylène haute Densité/Ethylène d'alcool vinylique.

Les méthodes d'analyse pour la détermination des résidus des substances actives dans les substrats (végétaux) et les différents milieux (sol, eau et air) soumises au niveau européen et dans le dossier de la préparation sont conformes aux exigences réglementaires. Il conviendra cependant de fournir, en post-autorisation, une méthode de confirmation pour la détermination du tétraconazole dans le sol. Les produits de la vigne n'étant pas utilisés en alimentation animale, aucune méthode d'analyse pour la détermination des résidus de substances actives n'est nécessaire dans les denrées d'origine animale.

Les substances actives n'étant pas classées toxiques (T) ou très toxiques (T+), aucune méthode d'analyse n'est nécessaire dans les fluides biologiques et tissus.

Les limites de quantification (LQ) des substances actives, ainsi que de leurs métabolites respectifs, dans les différents milieux sont les suivantes :

Substances actives	Matrices	Composé analysé	LQ
Proquinazide	Matrices acides	Proquinazide	0,01 mg/kg
	Sol	Proquinazide	1,0 µg/kg
		IN-MM986 ⁷	1,0 µg/kg
		IN-MM671 ⁸	1,0 µg/kg
		IN-MM991 ⁹	1,0 µg/kg
	Eau de surface et de boisson	Proquinazide	0,1 µg/L
		IN-MM986	0,1 µg/L
		IN-MM671	0,1 µg/L
Tétraconazole	Air	Proquinazide	0,1 µg/L
	Matrices acides	Proquinazide	0,8 µg/m ³
		Tétraconazole	0,01 mg/kg
		Tétraconazole	0,05 mg/kg
		Tétraconazole	0,1 µg/L
	Air	Tétraconazole	0,13 µg/m ³

La LQ reportée est la plus faible s'il existe plusieurs méthodes validées pour une même matrice

CONSIDERANT LES PROPRIETES TOXICOLOGIQUES

● Proquinazide

La dose journalière admissible¹⁰ (DJA) du proquinazide, fixée dans le cadre de son approbation, est de **0,01 mg/kg p.c.¹¹/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 par voie orale de 2 ans chez le rat.

La dose de référence aiguë¹² (ARfD) du proquinazide, fixée dans le cadre de son approbation, est de **0,2 mg/kg p.c./j**. Elle a été déterminée en appliquant un facteur de sécurité de 100 à la dose sans effet néfaste observé obtenue dans une étude de toxicité par voie orale de 90 jours chez le chien.

● Tétraconazole

La DJA du tétraconazole, fixée dans le cadre de son approbation, est de **0,004 mg/kg p.c./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 par voie orale de 2 ans chez le rat.

⁷ IN-MM986 : 6-iodo-3-propylquinazoline-2,4(1H,3H)-dione.

⁸ IN-MM671 : 2-propoxy-3-propylquinazolin-4(3H)-one.

⁹ IN-MM991 : 3-propylquinazoline-2,4(1H,3H)-dione.

¹⁰ 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).

¹¹ p.c. : poids corporel.

¹² 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).

L'ARfD du tétraconazole, fixée dans le cadre de son approbation, est de **0,05 mg/kg p.c./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 sur le développement chez le rat.

Les études réalisées avec la préparation TALENDO EXTRA donnent les résultats suivants :

- DL_{50}^{13} par voie orale chez le rat, supérieure à 2000 mg/kg p.c. ;
- DL_{50} par voie cutanée chez le rat, supérieure à 2000 mg/kg p.c. ;
- CL_{50}^{14} par inhalation chez le rat, supérieure à 5,05 mg/L/4h ;
- Irritant pour les yeux chez le lapin ;
- Irritant pour la peau chez le lapin ;
- Non sensibilisant par voie cutanée chez le cobaye.

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

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

● **Proquinazide**

Le niveau acceptable d'exposition pour l'opérateur (AOEL¹⁵) du proquinazide, fixé dans le cadre de son approbation, est de **0,02 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 chien.

● **Tétraconazole**

Le niveau acceptable d'exposition pour l'opérateur (AOEL) du tétraconazole, fixé dans le cadre de son approbation, est de **0,03 mg/kg p.c./j**. Il a été déterminé en appliquant un facteur de sécurité de 100 à la dose sans effet néfaste observé obtenue dans une étude de toxicité par voie orale d'un an chez le chien.

Absorption cutanée

● **Proquinazide**

Les valeurs retenues pour l'absorption percutanée du proquinazide dans la préparation TALENDO EXTRA sont de 2 % pour la préparation non diluée et de 12 % pour la préparation diluée, déterminées à partir d'une étude réalisée *in vivo* chez le rat et d'une étude *in vitro* sur de la peau de rat et de la peau humaine avec une préparation de composition comparable.

● **Tétraconazole**

Les valeurs retenues pour l'absorption percutanée du tétraconazole dans la préparation TALENDO EXTRA sont de 2,4 % pour la préparation non diluée et de 16 % pour la préparation diluée, déterminées à partir d'une étude réalisée *in vivo* chez le rat et d'une étude *in vitro* sur de la peau de rat et de la peau humaine avec une préparation de composition comparable.

Estimation de l'exposition des opérateurs¹⁶

Le pétitionnaire 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 :

¹³ DL_{50} : 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.

¹⁴ CL_{50} : concentration entraînant 50 % de mortalité.

¹⁵ 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.

¹⁶ Opérateur : personne assurant le traitement phytopharmaceutique sur le terrain.

- **pendant le mélange/chargement**
 - Gants en nitrile conformes à la norme EN 374-3 (certifiés pour les risques chimiques) ;
 - Combinaison de travail tissée en polyester 65 %/coton 35 % avec un grammage de 230 g/m² ou plus avec traitement déperlant ;
 - Blouse de catégorie III et de type PB (3) à porter par-dessus la combinaison précitée ;
 - Lunettes de sécurité certifiées avec protection latérale conformes à la norme EN 166 (CE, sigle 3), écran facial certifié conforme à la norme EN-166 (sigle 3) ;
- **pendant l'application**
 - Combinaison de travail cote en polyester 65 %/coton 35 % avec un grammage d'au moins 230 g/m² avec traitement déperlant ;
 - Si application avec tracteur sans cabine*
 - Gants en nitrile certifiés EN 374-3 à usage unique y compris pendant les interventions éventuelles sur le matériel pendant la phase de pulvérisation ;
 - Si application avec tracteur avec cabine*
 - Gants en nitrile certifiés EN 374-3 à usage unique lors d'interventions sur le matériel 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 tissée en polyester 65 %/coton 35 % avec un grammage de 230 g/m² ou plus avec traitement déperlant ;
 - EPI partiel (blouse) 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'activités 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 l'Anses pour les substances actives à l'aide du modèle BBA (German Operator Exposure Model¹⁷), en tenant compte des taux d'absorption percutanée retenus et en considérant les conditions d'application suivantes de la préparation TALENDO EXTRA.

Usages	Dose maximale de préparation (dose en substance active)	Surface moyenne traitée	Matériel utilisé	Modèle
Vigne	0,3 L/ha (48 g/ha proquinazide, 24 g/ha tétraconazole)	8 ha/jour	Pulvérisateur pneumatique	BBA

Les expositions estimées par le modèle BBA, exprimées en pourcentage d'AOEL du proquinazide et du tétraconazole pour l'usage sur vigne, sont les suivantes :

Equipement de protection individuelle (EPI) et/ou combinaison de travail	% AOEL proquinazide	% AOEL tétraconazole
Avec port d'une combinaison de travail et sans port de gants	11	4,9

¹⁷ 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).

L'estimation de l'exposition a été réalisée en prenant en compte le port d'une combinaison de travail par les opérateurs. Dans cette évaluation, un facteur de protection de 90 % a été pris en compte pour la combinaison de travail, en conformité avec les propositions de l'EFSA (EFSA, 2010¹⁸ et projet EFSA, 2012). Ce facteur de protection est basé sur le résultat de différents essais terrain, en conditions réelles, revus récemment par un groupe d'experts de l'EFSA.

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 ce résultat, les risques sanitaires pour les opérateurs liés à l'utilisation de la préparation TALENDO EXTRA sont considérés comme acceptables pour des applications sur vigne avec un tracteur pneumatique dans les conditions ci-dessus, préconisées par le pétitionnaire.

Estimation de l'exposition des personnes présentes¹⁹

L'exposition des personnes présentes à proximité des zones de pulvérisation, réalisée à partir du modèle EUROPOEM II²⁰, est estimée à 0,8 % de l'AOEL du tétraconazole et à 1,9 % de l'AOEL du proquinazide, pour un adulte de 60 kg, situé à 5 mètres de 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 travailleurs²¹

L'exposition des travailleurs lors de la rentrée sur les parcelles traitées a été réalisée à partir du modèle EUROPOEM II. Cette exposition, estimée sur la base de résidus secs sur la culture traitée et sans prendre en compte de délai de rentrée²², représente 17 % de l'AOEL du proquinazide avec vêtement de travail et gants et 77 % de l'AOEL du tétraconazole sans port de protection. Les risques sanitaires pour les travailleurs liés à l'utilisation de la préparation TALENDO EXTRA sont donc considérés comme acceptables avec le port d'un vêtement de travail et de gants.

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

- Combinaison de travail (cotte en polyester/coton 65 %/35 %, densité d'environ 250 g/m²) avec traitement déperlant,
- Gants en nitrile conformes à la norme EN 374-3 (certifiés pour les risques chimiques).

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

Les données relatives aux résidus, fournies dans le cadre de ce dossier sont les mêmes que celles soumises pour l'approbation des substances actives proquinazide et tétraconazole.

Définition réglementaire du résidu

● Proquinazide

D'un point de vue réglementaire, le résidu pour la surveillance et le contrôle est défini dans les plantes comme le proquinazide ; il n'a pas été jugé nécessaire de définir le résidu dans les produits d'origine animale.

¹⁸ EFSA Panel on Plant Protection Products and their Residues (PPR); Scientific Opinion on Preparation of a Guidance Document on Pesticide Exposure Assessment for Workers, Operators, Bystanders and Residents. EFSA Journal 2010;8(2):1501. [65 pp.]. doi:10.2903/j.efsa.2010.1501. Available online: www.efsa.europa.eu.

¹⁹ Personne présente : personne se trouvant à proximité d'un traitement phytopharmaceutique et potentiellement exposée à une dérive de pulvérisation.

²⁰ EUROPOEM II- Bystander Working group Report.

²¹ Travailleur : toute personne intervenant sur une culture après un traitement phytopharmaceutique.

²² C'est à dire en considérant une rentrée dans la culture traitée juste après l'application (DFR0) ; aucune décroissance potentielle des résidus sur la culture au cours du temps n'est donc prise en compte.

- **Tétraconazole**

D'un point de vue réglementaire, le résidu pour la surveillance et le contrôle est défini dans les plantes et dans les produits d'origine animale, comme le tétraconazole.

Limites maximales applicables aux résidus

Les limites maximales applicables aux résidus (LMR) du proquinazide sont fixées aujourd'hui par le règlement (UE) n° 251/2013 et celles du tétraconazole par le règlement (UE) n° 34/2013.

Essais résidus dans les végétaux

Les bonnes pratiques agricoles critiques (BPA) revendiquées pour le traitement de la vigne sont de 3 applications à la dose de 24 g/ha de tétraconazole et de 48 g/ha de proquinazide, la dernière étant effectuée 30 jours avant la récolte. Le délai avant récolte (DAR) revendiqué est donc de 30 jours. D'après les lignes directrices européennes "Comparability, extrapolation, group tolerances and data requirements"²³, la culture de la vigne est considérée comme majeure en Europe (Nord et Sud), et, en France, des essais conduits dans les deux zones sont requis.

- **Proquinazide**

Les BPA jugées acceptables au niveau européen sont plus critiques que celles revendiquées (3 applications à la dose de 75 g/ha de proquinazide, DAR de 30 jours). 22 essais, mesurant les teneurs en résidus dans les baies de raisin et conduits dans la zone Nord (11 essais) et Sud de l'Europe (11 essais), 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, le plus haut niveau de résidus mesuré dans les baies est de 0,35 mg/kg.

- **Tétraconazole**

Les BPA jugées acceptables au niveau européen sont plus critiques que celles revendiquées (3 application à la dose de 30 g/ha de tétraconazole, DAR de 30 jours). 16 essais, mesurant les teneurs en résidus dans les baies de raisin et conduits dans la zone Nord (8 essais) et Sud de l'Europe (8 essais), 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, le plus haut niveau de résidus mesuré dans les baies est de 0,034 mg/kg.

Les niveaux de résidus mesurés dans les baies et la distribution des résultats confirment que les BPA revendiquées permettront de respecter les LMR en vigueur sur raisin de table et raisin de cuve, de 0,5 mg/kg pour le proquinazide et de 0,5 mg/kg pour le tétraconazole.

Délais d'emploi avant récolte

vigne : 30 jours

Essais résidus dans les denrées d'origine animale

Les raisins de cuve et de table n'étant pas destinés à l'alimentation des animaux de rente, les études sur le niveau de résidus dans les denrées d'origine animale ne sont pas nécessaires.

Essais résidus dans les cultures suivantes ou de remplacement

La vigne étant une culture pérenne, les études résidus dans les cultures suivantes ou de remplacement ne sont pas requises.

Essais résidus dans les denrées transformées

Des études de caractérisation des résidus dans des conditions de pasteurisation, de cuisson et de stérilisation, ainsi que des études permettant de quantifier les résidus suite à des procédés de transformation industrielle du raisin ont été réalisées dans le cadre de l'approbation du proquinazide et du tétraconazole. Ces études ont montré que la pasteurisation, la cuisson et la stérilisation n'ont pas d'effet sur la nature du résidu. Les études évaluées au niveau européen ont montré que le niveau de résidus diminue dans le jus, le vin tandis qu'il augmente dans le raisin

²³ Commission of the European Communities, Directorate General for Health and Consumer Protection, working document Doc. 7525/VI/95-rev.9.

sec. Les facteurs de transfert ainsi établis ont été pris en compte dans l'évaluation du risque pour le consommateur.

Evaluation du risque pour le consommateur

Définition du résidu

- **Proquinazide**

Des études de métabolisme dans les plantes en traitement foliaire (blé et vigne); ainsi que chez l'animal (chèvre allaitante et la poule pondeuse), et 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 proquinazide.

D'après ces études, le résidu pour l'évaluation du risque pour le consommateur est défini dans les plantes comme le proquinazide et son métabolite IN-MW977 (somme des deux isomères de la 2-(2-Hydroxypropoxy)-6-iodo-3-propyl-4(3H)-quinazolinone). Pour les céréales, un facteur de conversion de 2 est proposé pour prendre en compte le métabolite IN-MW977 présent à un niveau équivalent à celui du parent dans les résidus des essais réalisés en plein champ. Pour la vigne, un facteur de conversion de 1 est appliqué étant donné que le métabolite IN-MW977 n'a pas été retrouvé au cours de l'étude de métabolisme sur vigne.

L'EFSA (2009²⁴) a proposé de définir, si cela s'avérait nécessaire à l'avenir, le résidu dans les produits d'origine animale, comme la somme du proquinazide et de ses métabolites IN-MU210 et IN-MW977 exprimé en proquinazide.

- **Tétraconazole**

Des études de métabolisme dans les plantes en traitement foliaire (blé, betterave et vigne), ainsi que chez l'animal (chèvre allaitante), et 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 tétraconazole.

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 le tétraconazole²⁵.

Exposition du consommateur

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.

Au regard des données disponibles relatives aux résidus disponibles, et celles liées aux usages revendiqués, les risques aigu et chronique pour le consommateur sont considérés comme acceptables pour les substances actives proquinazide et tétraconazole.

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 les substances actives et leurs produits de dégradation. Les données ci-dessous ont été générées dans le cadre de l'examen communautaire des substances actives. Elles correspondent aux valeurs de référence utilisées comme données d'entrée des modèles permettant d'estimer les niveaux d'exposition attendus dans les différents milieux (sol, eaux souterraines et eaux de surface) suite à l'utilisation de la préparation TALENDO EXTRA pour les usages considérés.

²⁴ EFSA (European Food Safety Authority), 2009. Conclusion on the peer review of the pesticide risk assessment of the active substance proquinazid *EFSA Scientific Report* EFSA Journal 2009; 7(10):1350.

²⁵ Certains métabolites (en particulier 1,2,4-triazole, triazole alanine et triazole acide acétique) ont été jugés pertinents d'un point de vue toxicologique lors de l'approbation du tétraconazole. Du fait qu'ils sont communs à plusieurs substances actives de la famille des triazoles, ils font actuellement l'objet de réflexions au niveau mondial et Européen qui pourraient déboucher à l'avenir sur une modification de la définition du résidu.

Devenir et comportement dans le sol

Voies de dégradation dans le sol

• Proquinazide

En conditions contrôlées aérobies, le proquinazide est dégradé par voie microbienne en 3 métabolites : le métabolite majeur IN-MM671²⁶ (maximum de 65 % de la RA²⁷ après 120 jours), le métabolite mineur non transitoire IN-MM991²⁸ (maximum de 7 % de la RA après 120 jours) et le métabolite mineur IN-MM986²⁹ (maximum de 8 % de la RA après 183 jours). La formation de résidus non-extractibles et la minéralisation sont faibles, atteignant respectivement un maximum de 15 et 10 % de la RA après 120 à 122 jours. Au champ, les 3 métabolites IN-MM671, IN-MM991 et IN-MM986 sont majeurs (maximums de 40,5 %, 13,4 % et 32,8 %, respectivement).

Aucune étude en conditions anaérobies n'est disponible. Néanmoins, une étude conduite en système eau-sédiment en conditions anaérobies montre que le proquinazide est dégradé en un métabolite majeur, déjà identifié en conditions aérobies (IN-MM671, maximum 42,3 % de la RA après 120 jours).

La photodégradation peut être une voie de dégradation significative du proquinazide. Le métabolite IN-MM671, déjà identifié en conditions aérobies, atteint un maximum de 14,5 % de la RA après 7 jours d'exposition à la lumière.

• Tétraconazole

En conditions contrôlées aérobies, aucune dégradation significative du tétraconazole n'est observée (90 à 93 % de la RA sous forme du composé parent après 100 jours d'incubation ; 82 % de la RA sous forme du composé parent après 364 jours).

Des études complémentaires conduites à l'extérieur avec exposition à la lumière sont également disponibles. Dans ces conditions, une dégradation plus importante du tétraconazole est observée, avec la formation de 3 métabolites majeurs (M14360-DFA³⁰ : maximum 12,5 % de la RA après 14 jours ; M14360-alcohol³¹ : maximum 28,2 % de la RA après 120 jours ; TAA³² : maximum 14,1 % de la RA après 150 jours) et d'un métabolite mineur non transitoire (M14360-acid³³ : maximum 8,9 % de la RA après 112 jours). Les résidus non-extractibles atteignent un maximum de 17 à 22 % de la RA après 112 à 120 jours.

En conditions anaérobies, le tétraconazole n'est pas significativement dégradé.

Les études de photodégradation confirment le rôle de la lumière dans la dégradation du tétraconazole. Les mêmes métabolites que ceux identifiés en conditions aérobies à l'extérieur sont identifiés mais sont mineurs.

Vitesses de dissipation et concentrations prévisibles dans le sol (PEC³⁴sol)

• Proquinazide

Les valeurs de PECsol ont été calculées selon les recommandations du groupe FOCUS (1997)³⁵ et en considérant notamment les paramètres suivants (valeurs européennes) :

- Pour le proquinazide : $DT_{50}^{36} = 70$ jours, valeur maximale au champ, cinétique de type SFO³⁷, n=8 ;
- Pour l'IN-MM671 : pourcentage maximal observé au champ : 40,5 % de la RA ;

²⁶ 2-propoxy-3-propylquinazolin-4(3H)-one.

²⁷ Radioactivité Appliquée.

²⁸ 3-propylquinazoline-2,4(1H,3H)-dione.

²⁹ 6-iodo-3-propylquinazoline-2,4(1H,3H)-dione.

³⁰ 5-(2,4-dichlorophenyl)-2,2-difluoro-6-(1H-1,2,4-triazol-1-yl)-3-oxahexanoic acid / [2-(2,4-dichlorophenyl)-3-(1H-1,2,4-triazol-1-yl)propoxy](difluoro)acetic acid.

³¹ 2-(2,4-dichlorophenyl)-3-(1H-1,2,4-triazol-1-yl)propan-1-ol.

³² Acide triazole acétique (1H-1,2,4-triazol-1-ylacetic acid).

³³ 2-(2,4-dichlorophenyl)-3-(1H-1,2,4-triazol-1-yl)propanoic acid.

³⁴ Concentration prévisible dans l'environnement (predicted environmental concentration).

³⁵ FOCUS (1997) Soil persistence models and EU registration, Doc. 7617/VI/96, 29.2.97.

³⁶ DT50: durée nécessaire à la dégradation de 50% de la quantité initiale de substance.

³⁷ SFO : déterminée selon une cinétique de 1er ordre simple (Simple First Order).

- Pour l'IN-MM991 : pourcentage maximal observé au champ : 13,4 % de la RA ;
- Pour l'IN-MM986 : pourcentage maximal observé au champ : 32,8 % de la RA.

Les valeurs de PECsol couvrant les usages revendiqués (principe du risque enveloppe) et requises pour l'évaluation des risques pour les organismes terrestres sont présentées dans le tableau suivant.

Substance	PECsol maximale (mg/kg _{SOL})	TWA _{21jours} ³⁸ (mg/kg _{SOL})
Proquinazide	0,067	0,061
IN-MM671	0,021	-
IN-MM991	0,006	-
IN-MM986	0,022	-

- **Tétraconazole**

Les valeurs de PECsol ont été calculées pour le tétraconazole selon les recommandations du groupe FOCUS (1997) et en considérant notamment les paramètres suivants (valeurs européennes) : DT₅₀ = 1688 jours (valeur maximale au champ issue de la phase lente de la dégradation biphasique du tétraconazole, cinétique de type SFO, n=5).

La valeur de PECsol maximale couvrant les usages revendiqués (principe du risque enveloppe) et requise pour l'évaluation des risques pour les organismes terrestres est de 0,038 mg/kg_{SOL}.

Persistence et risque d'accumulation

- **Proquinazide**

Seul le métabolite IN-MM671 est considéré comme persistant au sens du règlement (UE) n°546/2011. Une concentration plateau de 0,042 mg/kg_{SOL} atteinte après 9 ans a été calculée à partir de la DT₅₀ maximale au champ de 394 jours (cinétique de type SFO, n=7).

- **Tétraconazole**

Le tétraconazole est considéré comme persistant au sens du règlement (UE) n°546/2011. Une concentration plateau de 0,274 mg/kg_{SOL} atteinte après 36 ans a été calculée.

Transfert vers les eaux souterraines

Adsorption et mobilité

- **Proquinazide**

Selon la classification de McCall³⁹, le proquinazide est considéré comme immobile dans le sol. Les métabolites IN-MM671, IN-MM991 et IN-MM986 sont respectivement très faiblement mobile, moyennement à fortement mobile et très faiblement à faiblement mobile.

- **Tétraconazole**

Selon la classification de McCall, le tétraconazole est moyennement à faiblement mobile dans le sol. Ses métabolites M14360-acid, et M14360-DFA sont fortement à très fortement mobiles. Les métabolites TAA et M14360-alcohol sont très fortement mobiles.

Concentrations prévisibles dans les eaux souterraines (PECeso)

- **Proquinazide**

Les risques de transfert du proquinazide et de ses métabolites IN-MM671, IN-MM991 et IN-MM986 du sol vers les eaux souterraines sont couverts par l'évaluation présentée dans le dossier européen pour un usage pire-cas (principe du risque enveloppe). Les PECeso reportées dans le dossier européen pour le proquinazide et ses métabolites sont inférieures à la valeur réglementaire de 0,1 µg/L dans tous les scénarios (PECeso < 0,001 µg/L). Les risques de contamination des eaux souterraines sont donc considérés acceptables.

³⁸ Concentration moyenne pondérée sur 21 jours.

³⁹ 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.

- **Tétraconazole**

Les risques de transfert du tétraconazole du sol vers les eaux souterraines ont été évalués à l'aide des modèles FOCUS-PEARL 4.4.4, FOCUS-PELMO 4.4.3 et FOCUS PRZM 3.5.2, selon les recommandations du groupe FOCUS (2009)⁴⁰, et à partir des paramètres d'entrée suivants : DT_{50} = 430 jours (moyenne géométrique des valeurs mesurées au champ (phase lente de la dégradation biphasique du tétraconazole), cinétique SFO, $n=5$), K_{foc}^{41} = 1152 mL/g_{OC} et $1/n$ = 0,92 (moyennes, $n=4$).

Dans le cas de l'usage revendiqué, les PECeso calculées pour le tétraconazole sont inférieures à la valeur réglementaire de 0,1 µg/L (< 0,001 à 0,029 µg/L) pour l'ensemble des scénarios européens.

Les risques de transfert des métabolites M14360-DFA, M14360-acid, M14360-alcohol et TAA vers les eaux souterraines sont couverts par l'évaluation présentée dans le dossier européen pour un usage pire-cas (principe du risque enveloppe). Les PECeso reportées dans le dossier européen sont inférieures à la valeur réglementaire de 0,1 µg/L pour l'ensemble des métabolites (PECeso entre < 0,001 et 0,002 µg/L pour le M14360-DFA ; PECeso entre < 0,001 et 0,029 µg/L pour le M14360-acid ; PECeso < 0,001 µg/L pour le M14360-alcohol ; PECeso entre < 0,001 et 0,016 µg/L pour le TAA).

Les risques de contamination des eaux souterraines liés à l'utilisation de la préparation TALENDO EXTRA sont donc considérés comme acceptables pour l'usage revendiqué.

Devenir et comportement dans les eaux de surface

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

- **Proquinazide**

Le proquinazide est stable à l'hydrolyse. Il est rapidement dégradé par photolyse en 4 métabolites majeurs : IN-MM671 (maximum 19,5 % de la RA après 0,21 jour), IN-MM991 (maximum 14,2% de la RA après 0,04 jour), IN-MM986 (maximum 14,5 % de la RA après 0,08 jour) et IN-MT884⁴² (maximum 30,5 % de la RA après 1 jour).

Le proquinazide est considéré comme non facilement biodégradable.

En systèmes eau-sédiment, le proquinazide est rapidement dissipé de la phase aqueuse par adsorption sur le sédiment (maximum de 78 à 86 % de la RA après 3 jours). Il est dégradé en un métabolite majeur, le métabolite IN-MM671 (maximum de 68 % de la RA dans le sédiment après 100 jours ; mineur dans l'eau). Les résidus non-extractibles atteignent 7 % de la RA après 100 jours. La minéralisation est négligeable (0,2 à 1,4 % de la RA après 100 jours).

- **Tétraconazole**

Le tétraconazole est stable à l'hydrolyse. La photolyse n'est pas attendue comme une voie de dégradation significative dans les systèmes aquatiques naturels. Le tétraconazole n'est pas facilement biodégradable.

En systèmes eau-sédiment, le tétraconazole est rapidement dissipé de la phase aqueuse par adsorption sur le sédiment (maximum 78 à 82 % de la RA après 14 à 30 jours). La dégradation a lieu dans le sédiment uniquement et aboutit à la formation de résidus non-extractibles (maximum 16 % de la RA après 100 jours). Aucun produit de dégradation n'est observé. La minéralisation est négligeable.

⁴⁰ 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.

⁴¹ K_{foc} : coefficient d'adsorption dans l'équation de Freundlich normalisé par la quantité de carbone organique du sol.

⁴² 4-(2-carboxyethyl)-6-oxo-2-propoxy-1-propyl-1,6-dihydropyrimidine-5-carboxylic acid.

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

• **Proquinazide**

Les valeurs de PECesu pour la dérive de pulvérisation, le drainage et le ruissellement pour le proquinazide et ses métabolites ont été calculées à l'aide du modèle FOCUS Steps 1-2⁴³ (Steps 1 et 2 ; pire cas) selon les recommandations du groupe FOCUS (2011)⁴⁴. Pour affiner les valeurs d'exposition au proquinazide, des simulations ont également été réalisées avec le modèle FOCUS Swash⁴⁵ (Step 3) et avec prise en compte de l'effet de mesures d'atténuation du risque (Step 4) selon les recommandations du groupe FOCUS (2007)⁴⁶ et à l'aide du modèle SWAN 1.1.4⁴⁷. Seules les valeurs d'exposition affinées sont présentées.

L'utilisation des paramètres d'entrée suivants est recommandée en Steps 3-4 pour le proquinazide : DT₅₀ eau = 1000 jours (valeur par défaut FOCUS), DT₅₀ sédiment = 70,5 jours (moyenne géométrique des valeurs dans le système total, cinétique de type SFO, n=2).

Les paramètres d'entrée suivants ont été utilisés en Step 2 :

- pour le métabolite IN-MM671 : DT₅₀ eau = 1000 jours (valeur par défaut FOCUS), pourcentage maximum de formation en système eau-sédiment : 71 % de la RA ;
- pour le métabolite IN-MM986 : DT₅₀ eau = 1000 jours (valeur par défaut FOCUS), pourcentage maximum de formation en système eau-sédiment : 1 % de la RA ;
- pour le métabolite IN-MM991 : DT₅₀ eau = 1000 jours (valeur par défaut FOCUS), pourcentage maximum de formation en système eau-sédiment : 1 % de la RA ;
- pour le métabolite IN-MT884 : DT₅₀ eau = 1000 jours (valeur par défaut FOCUS), pourcentage maximum de formation en système eau-sédiment : 30 % de la RA.

Les valeurs de PECesu requises pour l'évaluation des risques pour les organismes aquatiques sont présentées dans le tableau suivant.

Substance	Modèle	PECesu (µg/L)
Proquinazide	FOCUS Step 4, ZNT ⁴⁸ de 12 m	0,168
IN-MM671	FOCUS Step 2	1,141
IN-MM986	FOCUS Step 2	0,353
IN-MM991	FOCUS Step 2	0,366
IN-MT884	FOCUS Step 2	0,905

• **Tétraconazole**

Les valeurs de PECesu et PECsed pour la dérive de pulvérisation, le drainage et le ruissellement pour le tétraconazole ont été calculées à l'aide du modèle FOCUS Steps 1-2 (Steps 1 et 2 ; pire cas) selon les recommandations du groupe FOCUS (2011).

Les paramètres d'entrée suivants ont été utilisés : DT₅₀ eau = 372 jours (valeur maximale dans le système total, cinétique SFO, n=2).

La valeur de PECesu maximale requise pour l'évaluation des risques pour les organismes aquatiques est présentée dans le tableau suivant.

⁴³ Surface water tool for exposure predictions – Version 1.1.

⁴⁴ FOCUS (2011). "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 2011.

⁴⁵ Surface water scenarios help – Version 3.1.

⁴⁶ FOCUS (2007). "Landscape And Mitigation Factors In Aquatic Risk Assessment. Volume 1. Extended Summary and Recommendations". Report of the FOCUS Working Group on Landscape and Mitigation Factors in Ecological Risk Assessment, EC Document Reference SANCO/10422/2005 v2.0. 169 pp.

⁴⁷ Surface Water Assessment eNabler V.1.1.4.

⁴⁸ ZNT : Zone Non Traitée.

Substance	Modèle	PECesu (µg/L)
Tétraconazole	FOCUS Step 2	2,7

Comportement dans l'air

- **Proquinazide**

Compte tenu de sa pression de vapeur ($9 \cdot 10^{-5}$ Pa à 25°C), le proquinazide présente un potentiel de volatilisation négligeable depuis le sol mais non négligeable depuis la surface des plantes, selon les critères définis par le document guide européen FOCUS AIR (2008)⁴⁹. Des expérimentations en laboratoire ont confirmé ce potentiel de volatilisation (0,38 % depuis le sol après 24 heures ; 14 % depuis la surface des feuilles après 24 heures). Néanmoins, la DT₅₀ du proquinazide dans l'air calculée selon la méthode d'Atkinson est de 4 heures. Le potentiel de transport atmosphérique sur de longues distances est donc considéré comme négligeable (FOCUS AIR, 2008).

- **Tétraconazole**

Compte tenu de sa pression de vapeur ($1,8 \cdot 10^{-4}$ Pa à 20°C), le tétraconazole présente un potentiel de volatilisation non négligeable, selon les critères définis par le document guide européen FOCUS AIR (2008). Néanmoins, la DT₅₀ du tétraconazole dans l'air calculée selon la méthode d'Atkinson est de 1,2 jour. Le potentiel de transport atmosphérique sur de longues distances est donc considéré comme négligeable (FOCUS AIR, 2008).

CONSIDERANT LES DONNEES D'ECOTOXICITE

Effets sur les oiseaux

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), sur la base des données de toxicité des substances actives issues des dossiers européens :

- **Proquinazide**

- pour une exposition aiguë, sur la DL₅₀ supérieure à 2250 mg/kg p.c. (étude de toxicité aiguë chez le colin de Virginie) ;
- pour une exposition à court-terme, sur la DL₅₀ égale à 1371 mg/kg p.c./j (étude de toxicité par voie alimentaire chez le colin de Virginie) ;
- pour une exposition à long-terme, sur la dose sans effet de 7,78 mg/kg p.c./j (étude de toxicité sur la reproduction chez le colin de Virginie).

- **Tétraconazole**

- pour une exposition aiguë, sur la DL₅₀ égale à 132 mg/kg p.c. (étude de toxicité aiguë chez le colin de Virginie) ;
- pour une exposition à court-terme, sur la DL₅₀ égale à 55 mg/kg p.c./j (étude de toxicité par voie alimentaire chez le canard colvert) ;
- pour une exposition à long-terme, sur la dose sans effet de 1,6 mg/kg p.c./j (étude de toxicité sur la reproduction chez le canard colvert).

- **TALENDO EXTRA**

- pour une exposition aiguë, sur la DL₅₀ égale à 1385 mg préparation/kg p.c. (étude de toxicité aiguë chez le colin de Virginie).

⁴⁹ FOCUS AIR (2008). "Pesticides in Air: considerations for exposure assessment". Report of the FOCUS working group on pesticides in air, EC document reference SANCO/10553/2006 rev 2 June 2008. 327 pp.

Les rapports toxicité/exposition (TER⁵⁰) 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, de 10 pour le risque aigu et à court-terme et de 5 pour le risque à long-terme, pour la dose de préparation et les usages revendiqués.

	Oiseaux	Usage	TER	TER affiné	Seuil d'acceptabilité du risque
Proquinazide					
Exposition aiguë	Omnivores	Vigne (3 x 48 g/ha)	249,8	-	10
Exposition à long-terme	Omnivores		6,0	-	5
Tétraconazole					
Exposition aiguë	Omnivores	Vigne (3 x 24 g/ha)	20,0	-	10
Exposition à long-terme	Insectivores		8,4	-	5
	Granivores		14,0	-	
	Omnivores		14,9	-	
	Frugivores		6,7	-	

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

Risques d'empoisonnement secondaire liés à la bioaccumulation

Les substances actives ayant un potentiel de bioaccumulation, ainsi que les métabolites du proquinazide IN-MM671 et du tétraconazole M14360-DFA, (log Pow⁵¹ supérieur à 3), les risques d'empoisonnement secondaire par consommation de vers de terre et de poissons ont été évalués et sont considérés comme acceptables.

	Consommation de vers de terre		Consommation de poisson		Seuil d'acceptabilité du risque
	TER	TER affiné	TER	TER affiné	
Proquinazide	10,2	-	74	-	5
IN-MM671	432	-	92,6	-	
Tétraconazole	2,9	5,8*	110	-	
M14360-DFA	552	-	842	-	

* considérant des données alimentaires du merle noir considéré comme espèce focale

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

Les risques d'empoisonnement des oiseaux via l'eau de boisson contaminée lors de la pulvérisation ont été évalués pour les substances actives et sont considérés comme acceptables (proquinazide : TERa = 92×10^5 et TERIt = 52×10^3 ; tétraconazole : TERa = $67,0 \times 10^3$ et TERIt = $19,5 \times 10^2$).

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 :

⁵⁰ Le TER est le rapport entre la valeur toxicologique (DL50, CL50, dose sans effet, dose la plus faible présentant un effet) et l'exposition estimée, exprimées dans la même unité. Ce rapport est comparé à un seuil défini dans le règlement (UE) n°546/2011 en deçà duquel la marge de sécurité n'est pas considérée comme suffisante pour que le risque soit acceptable.

⁵¹ Log Pow : Logarithme décimal du coefficient de partage octanol/eau.

- **Proquinazide**

- pour une exposition aiguë, sur la DL₅₀ égale à 4846 mg/kg p.c. (étude de toxicité aiguë chez le rat) ;
- pour une exposition à long-terme, sur la dose sans effet de 35,1 mg/kg p.c./j (étude de toxicité sur la reproduction sur 2 générations chez le rat).

- **Tétraconazole**

- pour une exposition aiguë, sur la DL₅₀ égale à 1031 mg/kg p.c. (étude de toxicité aiguë chez le rat) ;
- pour une exposition à long-terme, sur la dose sans effet de 3,6 mg/kg p.c./j (étude de toxicité sur la reproduction sur 2 générations chez le rat).

- **TALENDO EXTRA**

- pour une exposition aiguë, sur la DL₅₀ 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, de 10 pour le risque aigu et de 5 pour le risque à long-terme, pour la dose de préparation et les usages revendiqués.

	Mammifères	Usage	TER	TER affiné	Seuil d'acceptabilité du risque
Proquinazide					
Exposition aiguë	Herbivores	Vigne (3 x 48 g/ha)	616,8	-	10
Exposition à long-terme	Herbivores		14,7	-	5
Tétraconazole					
Exposition aiguë	Herbivores	Vigne (3 x 24 g/ha)	262,5	-	10
Exposition à long-terme	Herbivores		5,0	-	5
	Omnivores		46,3	-	

Les TER aigu et long-terme, calculés en première approche, en prenant en compte des niveaux de résidus standard dans les items alimentaires pour les substances actives étant supérieurs aux valeurs seuils, les risques aigus et à long-terme sont acceptables pour les mammifères pour les usages revendiqués.

Risques d'empoisonnement secondaire liés à la bioaccumulation

Les substances actives ayant un potentiel de bioaccumulation, ainsi que les métabolites du proquinazide, IN-MM671, et du tétraconazole, M14360-DFA, (log Pow supérieur à 3), les risques d'empoisonnement secondaire par consommation de vers de terre et de poissons ont été évalués et sont considérés comme acceptables.

	Consommation de vers de terre	Consommation de poisson	Seuil d'acceptabilité du risque
	TER	TER	
Proquinazide	37,8	373,4	5
IN-MM671	1595	468	
Tétraconazole	5,6	276,9	
M14360-DFA	1000	2118	

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

Les risques d'empoisonnement des mammifères via l'eau de boisson contaminée lors de la pulvérisation ont été évalués pour les substances actives et sont considérés comme acceptables (proquinazide : TERA = 62 x 10⁶ et TERIt = 45 x 10⁴ ; tétraconazole : TERA = 24 x 10⁵ et TERIt = 84 x 10²).

Effets sur les organismes aquatiques

Les risques pour les organismes aquatiques ont été évalués sur la base des données des dossiers européens des substances actives et de leurs métabolites.

La PNEC⁵² de la substance proquinazide est basée sur la NOEC⁵³ de 0,0018 mg/L issue d'une étude des effets chroniques chez la daphnie, à laquelle est appliqué un facteur de sécurité de 10 (PNEC proquinazide = 0,18 µg/L).

La PNEC de la substance tétraconazole est basée sur la NOEC de 0,073 mg/L issue d'une étude des effets chroniques chez le poisson zèbre, à laquelle est appliqué un facteur de sécurité de 10 (PNEC tétraconazole = 7,3 µg/L).

Des données de toxicité de la préparation TALENDO EXTRA sont disponibles pour la truite arc-en-ciel (CL₅₀⁵⁴ 96h = 6,90 mg préparation/L), la daphnie (CE₅₀⁵⁵ 48h = 1,70 mg préparation/L) et les algues (CEY₅₀⁵⁶ 72h = 0,87 mg préparation/L ; CER₅₀⁵⁷ 72h = 1,12 mg préparation/L). Ces données n'indiquent pas une toxicité de la préparation plus élevée que la toxicité théorique calculée sur la base de la toxicité aiguë des substances actives. De plus, des données sur les métabolites du tétraconazole montrent qu'ils sont moins toxiques que le composé parent. En revanche une évaluation a été conduite pour les métabolites du proquinazide. L'évaluation des risques est donc basée sur les données de toxicité des substances actives, des métabolites du proquinazide 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, de 100 pour le risque aigu et de 10 pour le risque à long-terme, pour la dose de préparation et les usages revendiqués. Conformément au document guide européen Sanco/11244/2011⁵⁸, l'approche risque enveloppe a été utilisée pour les usages sur vigne et les mesures de gestion ont été appliquées aux usages revendiqués.

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

Culture	Substance	Espèce	Valeur de référence [µg/L]	PECesu [µg/L]	TER _{LT}	Seuil	Mesure de gestion
Vigne	Proquinazide	<i>Daphnia magna</i>	NOEC 1,8	0,168	10,7	10	ZNT ⁵⁹ = 20 mètres
	Tétraconazole	<i>Danio rerio</i>	NOEC 73	2,7	27		ZNT = 5 mètres

En conclusion, les risques pour les organismes aquatiques peuvent donc être considérés comme acceptables avec le respect d'une zone non traitée d'une largeur de 20 mètres par rapport aux points d'eau.

Effets sur les abeilles

Les risques pour les abeilles ont été évalués selon les recommandations du document guide européen Sanco/10329/2002. L'évaluation des risques pour les abeilles est basée sur les données de toxicité aiguë par voie orale et par contact de la préparation TALENDO EXTRA et des

⁵² PNEC : concentration sans effet prévisible dans l'environnement.

⁵³ NOEC : No Observed Effect Concentration (concentration sans effet observé).

⁵⁴ CL₅₀ : concentration entraînant 50 % de mortalité.

⁵⁵ CE₅₀ : concentration entraînant 50 % d'effets.

⁵⁶ CEY₅₀ : concentration d'une substance produisant 50 % d'effet sur le rendement.

⁵⁷ CER₅₀ : concentration d'une substance produisant 50 % d'effet sur la croissance algale.

⁵⁸ 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.

⁵⁹ ZNT : zone non traitée.

substances actives. Conformément au règlement (UE) n°545/2011⁶⁰, les quotients de risque⁶¹ (HQ_O et HQ_C) ont été calculés

Item	Voie d'exposition	Valeur de toxicité (µg item/abeille)	HQ	Seuil
Proquinazide	Orale – 48h	DL ₅₀ (oral) >125	0,38	50
	Contact – 48h	DL ₅₀ (contact) >197	0,24	
Tétraconazole	Orale – 48h	DL ₅₀ (oral) >130	0,18	
	Contact – 48h	DL ₅₀ (contact) 63	0,38	
TALENDO EXTRA	Orale – 48h	DL ₅₀ (oral) 506	0,76	
	Contact – 48h	DL ₅₀ (contact) 392	0,59	

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 acceptables.

Effets sur les autres arthropodes non-cibles

L'évaluation des risques pour les arthropodes non-cibles est basée sur des tests de laboratoire sur support inerte réalisés avec la préparation TALENDO EXTRA sur les deux espèces standard [*Aphidius rhopalosiphi* (LR₅₀⁶² = 0,46 L préparation/ha) et *Typhlodromus pyri* (LR₅₀ = 0,13 L/préparation/ha)]. Les valeurs de HQ en champ sont inférieures à la valeur seuil de 2, issue du document guide européen Escort 2, pour les usages sur vigne uniquement pour *A. rhopalosiphi* (HQ ≤ 1,77). Les valeurs de HQ en champ pour *T. pyri* sont supérieures à la valeur seuil de 2 (HQ ≤ 6,10). Un test sur substrat naturel a été réalisé sur *T. pyri* (LR₅₀ = 0,75 L préparation/ha). Les valeurs de HQ en champ pour *T. pyri* sont supérieures à la valeur seuil de 1⁶³ (HQ compris entre 0,9 pour une exposition via le feuillage et 1,1 pour une exposition via le sol). Les risques en champ pour les arthropodes non-cibles sont considérés comme acceptables pour tous les usages revendiqués. Cependant, selon les recommandations du document guide Escort 2, afin de compléter l'évaluation des risques en champ, il conviendra de fournir un essai sur une espèce additionnelle dans un délai de 2 ans.

Les risques hors champ ont été évalués sur la base des dérives de pulvérisation.

Les risques sont considérés comme acceptables pour les arthropodes non-cibles pour les usages revendiqués sur vigne.

Effets sur les vers de terre et autres macro-organismes non-cibles du sol supposés être exposés à un risque

Les risques pour les vers de terre et les autres macro-organismes du sol ont été évalués selon les recommandations du document guide européen Sanco/10329/2002, sur la base des informations disponibles sur les substances actives, leurs métabolites et la préparation TALENDO EXTRA (CL₅₀ > 1000 mg préparation/kg sol sec ; NOEC = 50 mg préparation/kg sol sec). De plus, des données sur les métabolites du tétraconazole montrent qu'ils sont moins toxiques que le composé parent.

Les TER pour les substances actives et les métabolites du proquinazide 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 acceptables pour les usages revendiqués.

⁶⁰ 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.

⁶¹ QH (HQ) : Hazard quotient (quotient de risque).

⁶² LR50 : Letal rate 50, exprimé en g/ha (dose appliquée entraînant 50 % de mortalité).

⁶³ Pour les essais sur substrat naturel, les effets létaux et sublétaux sont considérés comme acceptables lorsqu'ils sont inférieurs à 50 % à la dose maximale estimée, ce qui est équivalent une valeur de HQ inférieure à 1 pour les effets létaux et sublétaux.

Composé	Exposition	Valeur de référence [mg/kg sol]	PEC _{max} [mg/kg sol]	TER _A / TER _{LT}	Seuil
Tétraconazole	aiguë	CL ₅₀ 35,5	0,274	129,6	10
	chronique	NOEC 4,1		14,9	5
Proquinazide	aiguë	CL ₅₀ >500	0,067	>746	10
IN-MM671	aiguë	CL ₅₀ >50	0,021	>2381	10
IN-MM986	aiguë	CL ₅₀ >50	0,022	>2273	10
IN-MM991	aiguë	CL ₅₀ >50	0,006	>8333	10

Effets sur les microorganismes du sol

Des essais de toxicité sur la respiration du sol et sur la minéralisation de l'azote des substances actives, de leurs métabolites majeurs et de la préparation TALENDO EXTRA (effets < 25 % à 4,98 mg préparation/kg de sol sec, équivalent à 3,6 L/ha 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 12 fois supérieures aux doses revendiquées sur vigne. De plus, aucun effet significatif sur la minéralisation de l'azote et du carbone lié au tétraconazole n'est attendu à des concentrations 2 fois supérieures à la PEC plateau. 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 TALENDO EXTRA pour les usages revendiqués.

Effets sur les plantes non-cibles

Des essais de toxicité de la préparation TALENDO EXTRA sur la levée des plantules et la vigueur végétative en conditions de laboratoire sur dix espèces ont été soumis dans le cadre de ce dossier (CE₅₀ > 2,16 L préparation/ha pour l'ensemble des espèces testées). Aucune phytotoxicité n'ayant été observée, les risques pour les plantes non-cibles sont acceptables et aucune mesure de gestion n'est nécessaire.

CONSIDERANT LES DONNEES BIOLOGIQUES

Mode d'action

- **Proquinazide**

Le proquinazide est substance active de la famille des quinazolinones qui inhibe la formation des tubes germinatifs ce qui bloque l'infection primaire. Le site et le mode d'action biochimique du proquinazide ne sont pas déterminés à ce jour. Le proquinazide perturbe la germination des spores et inhibe la formation des tubes germinatifs ce qui bloque l'infection primaire.

- **Tétraconazole**

Le tétraconazole appartient à la famille chimique des triazoles. Le mécanisme d'action biochimique repose sur l'inhibition de la biosynthèse des stérols (IBS), composant principal des membranes cellulaires du champignon. Le tétraconazole agit plus particulièrement en inhibant la C14-déméthylase et appartient de ce fait au groupe I des IBS, désigné le plus souvent comme le groupe des IDM (Inhibiteurs de la DÉMéthylation). Cette substance à pénétration systémique possède à la fois une action préventive, curative et éradicante.

Essais préliminaires

Un essai préliminaire valide a été conduit en Italie en 2006 afin de déterminer le ratio entre substances actives et la dose efficace. Une échelle de doses comprises entre 6,4 et 22,6 g sa/ha pour le tétraconazole (T) et entre 30 et 40 g sa/ha pour le proquinazide (P) a été testée à un intervalle d'application de 10-14 jours. Les résultats de l'essai montrent qu'aucune différence significative n'a été observée en termes d'efficacité entre les différentes doses testées en mélange. Néanmoins, en termes d'intensité d'attaque sur grappes, la dose de 17,6 (T) + 40 (P) g/ha correspondant approximativement à la dose de 0,25 L/ha de préparation TALENDO EXTRA a montré une efficacité la plus satisfaisante (99 %). En ce qui concerne l'intensité d'attaque sur

feuilles, la dose de 22,6 (T) + 30 (P) g/ha a montré la meilleure efficacité. Sur la base de ces résultats, le ratio développé par la suite dans la préparation TALENDO EXTRA est intermédiaire de 20 :40. La dose de 0,3 L/ha de préparation TALENDO EXTRA (équivalente à 24 g (T) + 48 g (P) /ha) n'a pas été testée dans l'essai préliminaire. Néanmoins, des études de doses sont intégrées dans les essais d'efficacité, discutés ci-dessous.

Essais d'efficacité

11 essais valides ont été conduits en France (7 essais) et en Italie (4 essais) entre 2007 et 2009 pour tester le niveau d'efficacité de la préparation TALENDO EXTRA vis-à-vis de l'oïdium de la vigne en plein champ. La préparation TALENDO EXTRA a été testée aux 2 doses revendiquées de 0,25 L/ha et de 0,3 L/ha à des cadences de 10-14 jours et de 20-22 jours.

Sur la base des 2 essais en faible infestation (< 20 %), l'efficacité de la préparation TALENDO EXTRA a varié entre 95 % et 98 % pour les différentes doses testées sans différence significative en termes d'efficacité entre les deux doses revendiquées. Bien qu'un écart de 3 % d'efficacité soit observé en faveur de la dose de 0,3 L/ha appliquée à une cadence de 3 semaines, le faible nombre de données ne permet pas de justifier cette tendance. Par conséquent, la dose de 0,25 L/ha est la dose minimale efficace en faible infestation.

Dans des conditions de moyenne à forte pression de maladie (9 essais), en termes d'intensité d'attaque sur grappe, l'efficacité moyenne de la préparation TALENDO EXTRA appliquée à 0,25 L/ha (2 semaines d'intervalle) est satisfaisante (98 %) et similaire à celle obtenue avec des applications de cette même dose avec un intervalle de 3 semaines (efficacité moyenne de 95 %).

La préparation TALENDO EXTRA appliquée à la dose de 0,3 L/ha a montré une efficacité moyenne de 99 % à un intervalle d'application de 10 à 14 jours similaire à celle obtenue avec des applications de TALENDO EXTRA à la dose de 0,25 L/ha avec le même intervalle. À 20-22 jours d'application, l'efficacité moyenne de la préparation TALENDO EXTRA à la même dose (0,3 L/ha) est de 95 %.

Au vu de ces résultats, les différentes modalités d'application de la préparation TALENDO EXTRA offre la même protection de la vigne. Par conséquent, la dose minimale d'utilisation s'avère être 0,25 L/ha en infestation moyenne à forte.

En se basant sur les données des 11 essais d'efficacité conduits en France et en Italie, aucune différence significative en termes d'efficacité dans la majorité des essais entre la dose de 0,25 et 0,3 L/ha quel que soit l'intervalle d'application utilisé n'a été observée. De ce fait, en absence d' "effet dose" significatif, la dose de 0,25 L/ha est considérée comme pertinente quelle que soit l'infestation. La préparation TALENDO EXTRA, testée à la dose de 0,25 L/ha, a montré une efficacité satisfaisante similaire, voire supérieure, à celles des préparations de référence avec plus de 94 % d'efficacité moyenne.

Essais de phytotoxicité

Un essai italien a été conduit en 2007 pour évaluer la phytotoxicité de la préparation TALENDO EXTRA aux doses de 0,25 et 0,5 L/ha sur 10 cépages de vignes. Les résultats ont montré qu'aucun impact négatif significatif n'a été noté en comparaison avec la préparation de référence à base de 30 g de tétraconazole appliquée à 0,75 L/ha. Par conséquent, la sélectivité de la préparation TALENDO EXTRA, appliquée dans les conditions d'emploi revendiquées est considérée acceptable.

Effets sur le rendement et la qualité des plantes

8 essais ont été conduits en France entre 2008 et 2009 pour évaluer l'effet de la préparation TALENDO EXTRA sur la qualité des baies de raisin en comparaison avec la préparation de référence à base de 50 g/L de quinoxifène. Les résultats fournis montrent qu'aucun impact négatif n'a été noté en termes de modification des paramètres qualitatifs des baies tels que la teneur en alcoométrique probable, acidité totale, pH... avant et après récolte. L'impact de la préparation TALENDO EXTRA sur la qualité des baies, appliquée dans les conditions d'emploi revendiquées, peut être considéré comme négligeable.

Aucune donnée n'a été fournie concernant l'impact de la préparation TALENDO EXTRA le rendement de la vigne. Néanmoins, en se basant sur l'historique des substances actives et les préparations déjà autorisées à base de proquinazide et de tétraconazole, le risque d'impact négatif sur le rendement de la culture suite à l'application de la préparation TALENDO EXTRA dans les conditions d'emploi revendiquées est considéré comme négligeable.

Impact sur les procédés de transformation

9 essais valides conduits en France (8 essais) et en Allemagne (1 essai) sur différents cépages de vigne (5 sur cépages blancs et 4 sur cépages rouges) ont permis d'évaluer l'impact de la préparation TALENDO EXTRA aux doses revendiquées 0,25 et 0,3 L/ha sur le procédé de transformation. L'analyse des moûts a mis en évidence des différences significatives entre la préparation TALENDO EXTRA et le produit de référence à base de 50 g/L de quinoxifène en termes de TPA (Titre Alcoométrique Probable) dans 4 essais. Une différence significative a été également observée en termes d'acidité totale et de teneur en sucres réducteurs entre la préparation TALENDO EXTRA et la préparation de référence dans un essai sur cépage blanc. Aucune différence significative n'a été observée pour les autres paramètres évalués (teneur en éthanol, pH, acidité volatile...). Néanmoins, l'analyse sensorielle effectuée sur du vin jeune et sur du vin d'un an n'a pas montré de différence significative entre le vin issu de grappes traitées par la préparation TALENDO EXTRA et la préparation de référence.

Ces données permettent de conclure que l'utilisation de la préparation TALENDO EXTRA, appliquée dans les conditions d'emploi revendiquées, n'aura pas d'impact limitant sur le procédé de transformation.

Impact sur les végétaux ou produits végétaux traités à utiliser à des fins de multiplication,

L'impact de la préparation TALENDO EXTRA sur la production de plants de vigne a été étudié dans 2 essais conduits en France entre 2009 et 2010 sur cépages blanc et rouge. Les résultats des essais montrent que la préparation TALENDO EXTRA n'a pas d'impact négatif sur le développement racinaire et foliaire de plants utilisés à des fins de multiplication comparée à la préparation de référence. Le risque d'impact négatif de la préparation TALENDO EXTRA sur la production de plants est considéré comme négligeable.

Impact sur les cultures adjacentes et suivantes

Le pétitionnaire n'a pas fourni d'essais concernant l'impact de la préparation TALENDO EXTRA sur les cultures adjacentes. Toutefois, des préparations à base de proquinazide et de tétraconazole sont actuellement autorisées sur le même usage sans impact négatif notable sur les cultures adjacentes des cultures traitées. La vigne, étant une culture pérenne, les cultures suivantes ne sont pas concernées par une évaluation de l'impact de la préparation TALENDO EXTRA.

Risque d'apparition ou de développement de résistance

La résistance croisée partielle existant entre le quinoxifène et le proquinazide est un élément important à prendre en compte (FRAC⁶⁴, 2013). En ce qui concerne le tétraconazole, appartenant au groupe des fongicides IDM (IBS groupe 1)⁶⁵, la résistance présente un impact variable sur l'efficacité en fonction des substances actives. Néanmoins, pour la préparation TALENDO EXTRA associant ces deux substances actives appartenant à deux familles chimiques différentes et ayant des modes d'action différents, le risque de résistance est réduit et considéré comme moyen.

Pour autant, il conviendra de mettre en œuvre des mesures de gestion appropriées :

- Une limitation à 2 le nombre d'applications, de préférence non consécutives, de la préparation TALENDO EXTRA (recommandée par la note technique commune nationale sur la gestion de la résistance des maladies de la vigne pour les préparations à base de phénoxyquinoléines et de quinazolines).
- Il conviendra de mettre en place un suivi de toute apparition ou développement de la résistance au proquinazide et/ou tétraconazole et de fournir toute nouvelle information aux autorités compétentes.

⁶⁴ FRAC : Fongicide Resistance Action Committee.

⁶⁵ IDM : Inhibiteurs de DéMéthylation / IBS : Inhibiteurs de Biosynthèse de Stérols.

- Il conviendra également de mettre en place, en post-autorisation, des essais d'efficacité spécifiques dans une situation de résistance caractérisée, substance active par substance active, afin de déterminer de manière pertinente le niveau d'efficacité de la préparation dans ces conditions.

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 des substances actives, sur les données soumises par le pétitionnaire et évaluées dans le cadre de cette demande, ainsi que sur l'ensemble des éléments dont elle a eu connaissance, l'Agence nationale de sécurité sanitaire de l'alimentation, de l'environnement et du travail estime que :

- A.** Les propriétés physico-chimiques de la préparation TALENDO EXTRA ont été décrites et permettent de s'assurer de la sécurité de son utilisation dans les conditions d'emploi préconisées. Les méthodes d'analyse nécessaires ont été fournies et sont conformes aux exigences européennes. Il conviendra toutefois de fournir, en post-autorisation, une méthode de confirmation pour la détermination du tétraconazole dans le sol.

Les risques sanitaires pour les applicateurs et les travailleurs, liés à l'utilisation de la préparation TALENDO EXTRA, sont considérés comme acceptables dans les conditions d'emploi précisées ci-dessous. Les risques sanitaires pour les personnes présentes sont considérés comme acceptables.

Les usages revendiqués n'entraîneront pas de dépassement des LMR en vigueur. Les risques aigu et chronique pour le consommateur, liés à l'utilisation de la préparation TALENDO EXTRA sont considérés comme acceptables pour les usages revendiqués dans les conditions d'emploi mentionnées ci-dessous.

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

Les risques pour les organismes terrestres et aquatiques, liés à l'utilisation de la préparation TALENDO EXTRA, sont considérés comme acceptables dans les conditions d'emploi précisées ci-dessous. Il conviendra de fournir, en post-autorisation, un essai sur une espèce additionnelle d'arthropodes non-cibles.

- B.** Les niveaux d'efficacité et de sélectivité de la préparation TALENDO EXTRA sont considérés comme acceptables pour les usages revendiqués. Par contre, aucune différence significative en termes d'efficacité n'ayant été observée entre la dose de 0,25 et 0,3 L/ha, la dose de 0,25 L/ha est considérée comme pertinente quel que soit le niveau d'infestation.

Le risque de résistance est considéré comme moyen. Toutefois, des mesures de gestion appropriées sont à mettre en œuvre. Il convient de limiter à 2 le nombre d'applications maximum de la préparation TALENDO EXTRA, de mettre en place un suivi des résistances au proquinazide et/ou au tétraconazole et mettre en place des essais d'efficacité dans une situation de résistance caractérisée, substance par substance.

En conséquence, considérant l'ensemble des données disponibles, l'Agence nationale de sécurité sanitaire de l'alimentation, de l'environnement et du travail émet un avis **favorable** pour l'autorisation de mise sur le marché de la préparation TALENDO EXTRA dans les conditions d'emploi précisées ci-dessous et en annexe 2.

Classification des substances actives selon le règlement (CE) n° 1272/2008

Substances actives	Référence	Ancienne classification	Nouvelle classification	
			Catégorie	Code H
Proquinazide	Règlement (CE) n° 1272/2008 ⁶⁶	Xn, Carc. Cat. 3 R40 N, R50/53	Cancérogénicité, catégorie 2 Dangers pour le milieu aquatique - Danger aquatique aigu, catégorie 1 Dangers pour le milieu aquatique - Danger aquatique chronique, catégorie 1	H351 Susceptible de provoquer le cancer H400 Très toxique pour les organismes aquatiques. H410 Très toxique pour les organismes aquatiques, entraîne des effets néfastes à long terme.
Tétraconazole	Règlement (CE) n° 1272/2008	Xn, R20/22 N, R51/53	Toxicité aiguë (orale), catégorie 4 Toxicité aiguë (par inhalation), catégorie 4 Dangers pour le milieu aquatique - Danger aquatique chronique, catégorie 2	H302 Nocif en cas d'ingestion H332 Nocif par inhalation H411 Toxique pour les organismes aquatiques, entraîne des effets néfastes à long terme.

Classification de la préparation TALENDO EXTRA selon la directive 1999/45/CE et le règlement (CE) n° 1272/2008

Ancienne classification ⁶⁷	Nouvelle classification ⁶⁸	
	Catégorie	Code H
Xn : Nocif N : Dangereux pour l'environnement	Cancérogénicité, catégorie 2	H351 Susceptible de provoquer le cancer
R40 : Effet cancérogène suspecté- preuves insuffisantes (cancérogène de catégorie 3R36 : Irritant pour les yeux	Irritation cutanée, catégorie 2	H315 Provoque une irritation cutanée
R38 : Irritant pour la peau R51/53 : Toxique pour les organismes aquatiques, peut entraîner des effets néfastes à long-terme pour l'environnement aquatique	Irritation oculaire, catégorie 2	H319 Provoque une sévère irritation des yeux
	Dangers pour le milieu aquatique - Danger aquatique chronique, catégorie 1	H410 Très toxique pour les organismes aquatiques, entraîne des effets néfastes à long terme.
S36/37 : Porter un vêtement de protection approprié et des gants. S61 : Eviter le rejet dans l'environnement. Consulter les instructions spéciales / la fiche de sécurité	Pour les phrases P se référer à la réglementation en vigueur	

Délai de rentrée : 24 h en cohérence avec l'arrêté du 12 septembre 2006.

⁶⁶ 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.

⁶⁷ 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.

⁶⁸ Nouvelle classification adaptée par l'Anses selon le règlement CLP (règlement CE n° 1272/2008 « classification, labelling and packaging ») applicable aux préparations à partir du 1^{er} juin 2015.

Conditions d'emploi selon le règlement (CE) n°1107/2009

- Pour l'opérateur, porter :
 - **pendant le mélange/chargement**
 - Gants en nitrile conformes à la norme EN 374-3 (certifiés pour les risques chimiques) ;
 - Combinaison de travail tissée en polyester 65 %/coton 35 % avec un grammage de 230 g/m² ou plus avec traitement déperlant ;
 - Blouse de catégorie III et de type PB (3) à porter par-dessus la combinaison précitée ;
 - Lunettes de sécurité certifiées avec protection latérale conformes à la norme EN 166 (CE, sigle 3), écran facial certifié conforme à la norme EN-166 (sigle 3) ;
 - **pendant l'application**
 - Combinaison de travail cote en polyester 65 %/coton 35 % avec un grammage d'au moins 230 g/m² avec traitement déperlant ;
 - Si application avec tracteur sans cabine*
 - Gants en nitrile certifiés EN 374-3 à usage unique y compris pendant les interventions éventuelles sur le matériel pendant la phase de pulvérisation ;
 - Si application avec tracteur avec cabine*
 - Gants en nitrile certifiés EN 374-3 à usage unique lors d'interventions sur le matériel 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 tissée en polyester 65 %/coton 35 % avec un grammage de 230 g/m² ou plus avec traitement déperlant ;
 - EPI partiel (blouse) de catégorie III et de type PB (3) à porter par-dessus la combinaison précitée.
- Pour le travailleur, porter une combinaison de travail (cotte en polyester/coton 65 %/35 %, densité d'environ 250 g/m²) avec traitement déperlant et des gants en nitrile conformes à la norme EN 374-3 (certifiés pour les risques chimiques).
- SPe1 : Ne pas polluer l'eau avec le produit ou son emballage, [Ne pas nettoyer le matériel d'application près des eaux de surface. Eviter la contamination via les systèmes d'évacuation des eaux à partir des cours de ferme ou des routes].
- SPe3 : Pour protéger les organismes aquatiques, respecter une zone non traitée de 20 mètres par rapport aux points d'eau.
- Limites maximales de résidus : se reporter aux LMR définies au niveau de l'Union européenne⁶⁹.
- Délai d'emploi avant récolte : vigne : 30 jours.

Recommandations de l'Anses 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 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.

Description de l'emballage revendiqué

Bidon en PEHD/EVOH d'une contenance de 250 mL, 500 mL, 1 L ou 5 L.

⁶⁹ 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.

Données post autorisation

Fournir dans un délai de 2 ans :

- une méthode de confirmation pour la détermination du tétraconazole dans le sol,
- un essai sur une espèce additionnelle d'arthropodes non-cibles,
- des essais d'efficacité spécifiques dans une situation de résistance caractérisée, substance active par substance active, afin de déterminer de manière pertinente le niveau d'efficacité de la préparation dans ces conditions.

Mettre en place un suivi de toute apparition ou développement de la résistance au proquinazide et/ou tétraconazole et fournir toute nouvelle information aux autorités compétentes.

Marc MORTUREUX

Mots-clés : TALENDO EXTRA, fongicide, proquinazide, tétraconazole, EC, vigne, PAMM.

Annexe 1

Usages revendiqués pour l'autorisation de mise sur le marché
de la préparation TALENDO EXTRA

Substances	Composition de la préparation	Dose de substance active
Proquinazide	160 g/L	40 à 48 g sa/ha/an
Tétraconazole	80 g/L	20 à 24 g sa/ha/an

Usages	Dose d'emploi	Nombre d'applications	Intervalle entre applications	Délai avant récolte
12703204 : Vigne * traitement des parties aériennes * oïdium	0,3 L/ha (48 g sa/ha + 24 g sa/ha)	3 maximum	21 jours	30 jours
	0,25 L/ha (40 g sa/ha + 20 g sa/ha)	3 maximum	14 jours	30 jours

Annexe 2

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

Usages	Dose d'emploi	Nombre maximum d'applications par an et par culture	Intervalle entre applications	Délai avant récolte	Avis
12703204 : Vigne * traitement des parties aériennes * oïdium	0,25 L/ha (40 g sa/ha + 20 g sa/ha)	2*	14 jours	30 jours	Favorable

* En se basant sur la note technique commune nationale sur la gestion de la résistance des maladies de la vigne, une limitation à 2 applications au maximum, de préférence non consécutives, doit être respectée strictement pour les préparations à base de phénoxyquinoléines et de quinazolines.