

Maisons-Alfort, le 16 février 2015

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 VARIANO XPRO,
à base de bixafen, de prothioconazole et de fluoxastrobine
de la société BAYER SAS**

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'un dossier, déposé par la société BAYER SAS, de demande d'autorisation de mise sur le marché pour la préparation VARIANO XPRO 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 VARIANO XPRO à base de bixafen, de prothioconazole et de fluoxastrobine, destinée au traitement fongicide du blé, de l'orge, du seigle, de l'avoine, du triticale et des graminées porte-graines.

Il est fondé sur l'examen par l'Agence du dossier déposé pour cette préparation, conformément aux dispositions 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.

Une demande de modification des informations déclarées (n° 2014-1058) a également été prise en compte dans cette demande.

Cette préparation a été évaluée par l'Anses dans le cadre d'une procédure zonale pour l'ensemble des états-membres de la zone Sud en tenant compte des usages pire cas (principe du risque enveloppe³). 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.

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 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.

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°546/2011⁴. Elles sont formulées en termes d' "acceptable" ou "inacceptable" en référence à ces critères.

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 phytosanitaires : substances et préparations chimiques" et commentaires des Etats membres de la zone Sud de l'Europe, 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 VARIANO XPRO est un fongicide composé de 40 g/L de bixafen (pureté minimale de 95 %), de 100 g/L de prothioconazole (pureté minimale de 97 %) et de 50 g/L de fluoxastrobine (pureté minimale de 94 %) se présentant sous la forme d'un concentré émulsionnable (EC) appliqué en pulvérisation. Les usages revendiqués (cultures et doses d'emploi annuelles) sont mentionnés à l'annexe 1.

Le bixafen, le prothioconazole et la fluoxastrobine sont des substances actives approuvées^{5,6} au titre du règlement (CE) n°1107/2009.

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

• Spécifications

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

• Propriétés physico-chimiques

Les propriétés physiques et chimiques de la préparation VARIANO XPRO ont été décrites et les données disponibles permettent de conclure que la préparation ne présente pas de propriétés explosive ni comburante. La préparation n'est pas hautement inflammable, ni auto-inflammable à température ambiante (température d'auto-inflammabilité de 440°C). Le pH d'une dilution aqueuse de la préparation à la concentration de 1 % est de 5,2 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 les emballages PEHD/PA⁷ et PEHD/EVOH⁸] permettent de considérer que la préparation est stable dans ces conditions.

⁴ 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.

⁵ Règlement d'exécution (UE) N°350/2013 de la Commission du 17 avril 2013 portant approbation de la substance active bixafen, conformément au règlement (CE) n°1107/2009 du Parlement européen et du Conseil concernant la mise sur le marché des produits phytopharmaceutiques, et modifiant l'annexe du règlement d'exécution (UE) N°540/2011 de la Commission.

⁶ 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 actives approuvées.

⁷ PolyEthylène Haute Densité/Polyamide

⁸ PolyEthylène Haute Densité/Ethylène-alcool vinylique

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 0,5 % à 1,75 % (v/v)]. Les études montrent que les emballages en PEHD/PA et PEHD/ EVOH sont compatibles avec la préparation.

- **Méthodes d'analyse**

Les méthodes de détermination des substances actives et des impuretés (y compris les impuretés pertinentes desthio-prothioconazole et toluène) dans chaque substance active technique ainsi que les méthodes d'analyse des substances actives et des impuretés pertinentes dans la préparation sont conformes aux exigences réglementaires.

Les méthodes d'analyse pour la détermination des résidus des substances actives dans les substrats (végétaux et produits d'origine animale) 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 toutefois de fournir en post-autorisation :

- une méthode validée pour la détermination de l'isomère Z de la fluoxastrobine dans l'eau de surface,
- une méthode validée pour la détermination du métabolite M44⁹ du bixafen dans les eaux souterraines considérant la définition du résidu au niveau européen.

Les substances actives n'étant pas classées toxiques (T) ou très toxiques (T⁺), aucune méthode d'analyse n'est nécessaire dans les fluides et tissus biologiques. Le métabolite desthio-prothioconazole étant classé毒ique (T), il conviendra de fournir une méthode d'analyse validée permettant sa détermination dans les tissus et fluides biologiques.

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

Substance active	Matrices	Composés analysés	Limites de quantification
Bixafen	Plantes (céréales)	Bixafen	0,01 mg/kg
	Denrées d'origine animale	Bixafen Desméthyl-bixafen	0,01 mg/kg (graisse, muscle, foie, reins, œuf, lait) 0,01 mg/kg (graisse, muscle, foie, reins, œuf, lait)
	Sol	Bixafen	0,005 mg/kg
	Eau de surface	Bixafen	0,05 µg/L
	Eau de boisson	Bixafen métabolite M44	0,05 µg/L <i>Méthode validée conformément au document guide européen Sanco 825/00 rev 8.1 à fournir</i>
	Air	Bixafen	10 µg/m ³
Fluoxastrobine (= isomère E)	Plantes (céréales)	isomère E isomère Z	0,018 mg/kg (grain) 0,002 mg/kg (grain)
	Denrées d'origine animale	isomère E isomère Z	0,009 mg/kg (graisse, lait, muscle) 0,018 mg/kg (foie, rein) 0,001 mg/kg (graisse, lait, muscle) 0,002 mg/kg (foie, rein)
	Sol	isomère Z	0,005 mg/kg
	Eau de surface	isomère E isomère Z	0,05 µg/L <i>Méthode validée conformément au document guide européen Sanco 825/00 rev 8.1 à fournir</i>
	Eau de boisson	isomère E	0,05 µg/L
	Air	isomère E	4 µg/m ³

⁹ M44 : Bixafen-desmethyl-pyrazole-4-carboxylic acid

Substance active	Matrices	Composés analysés	Limites de quantification
Prothioconazole	Plantes (céréales)	Desthio-prothioconazole	0,02 mg/kg (grain)
	Denrées d'origine animale	Desthio-prothioconazole	0,01 mg/kg pour toutes les matrices*
	Sol	Prothioconazole Desthio-prothioconazole	0,006 mg/kg 0,006 mg/kg
	Eau de surface et de boisson	Prothioconazole Desthio-prothioconazole	0,05 µg/L 0,05 µg/L
	Air	Prothioconazole Desthio-prothioconazole	15 µg/m ³ 0,3 µg/m ³
	Tissus et fluides biologiques	Desthio-prothioconazole	Méthode validée conformément au document guide européen Sanco 825/00 rev 8.1 à fournir

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

*limite de quantification issue d'une méthode dans une préparation soumise par le pétitionnaire

CONSIDERANT LES PROPRIETES TOXICOLOGIQUES

- **Bixafen**

La dose journalière admissible¹⁰ (DJA) du bixafen, fixée lors de son approbation, est de **0,02 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, obtenu dans une étude de toxicité par voie orale de 2 ans chez le rat.

La dose de référence aiguë¹² (ARfD) du bixafen, fixée lors de son approbation, est de **0,2 mg/kg p.c.** Elle a été déterminée en appliquant un facteur de sécurité de 100 à la dose sans effet néfaste observé, obtenu dans une étude de toxicité sur le développement par voie orale chez le rat.

- **Prothioconazole**

Le prothioconazole est rapidement et largement métabolisé en desthio-prothioconazole dans les plantes, les mammifères et l'environnement. De ce fait, le métabolite peut se retrouver à la surface des plantes et sur les vêtements ou la peau de l'opérateur ou du travailleur. Des valeurs toxicologiques de référence ont été définies pour ce métabolite dont le potentiel embryotoxique est reconnu.

La DJA du prothioconazole, fixée lors 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, obtenu dans une étude de cancérogenèse chez le rat. Le desthio-prothioconazole étant plus毒ique que le prothioconazole, la DJA du desthio-prothioconazole a été retenue au niveau européen dans le cadre de l'approbation du prothioconazole pour évaluer les risques pour le consommateur.

L'ARfD du prothioconazole, fixée lors de son approbation, est **0,2 mg/kg p.c.** Elle a été déterminée en appliquant un facteur de sécurité de 100 à la dose sans effet néfaste observé, obtenu dans une étude de toxicité sur le développement par voie orale chez le rat. Le desthio-prothioconazole étant plus毒ique que le prothioconazole, l'ARfD du desthio-prothioconazole a été retenue au niveau européen dans le cadre de l'approbation du prothioconazole pour évaluer les risques pour le consommateur.

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).

• **Desthio-prothioconazole**

La DJA du desthio-prothioconazole, fixée lors de l'approbation du prothioconazole, est de **0,01 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 cancérogenèse chez le rat.

L'ARfD du desthio-prothioconazole, fixée lors de l'approbation du prothioconazole, est de **0,01 mg/kg p.c.** 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.

• **Fluoxastrobine**

La DJA de la fluoxastrobine, fixée lors de son approbation, est de **0,015 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 d'un an chez le chien.

L'ARfD de la fluoxastrobine, fixée dans lors de son approbation est de **0,3 mg/kg p.c.** Elle a été déterminée en appliquant un facteur de sécurité 100 à la dose sans effet néfaste observé, obtenue dans une étude de toxicité par voie orale de 90 jours et une étude de toxicité d'un an chez le chien (établissement après une semaine de traitement).

Les études réalisées avec la préparation VARIANO XPRO donnent les résultats suivants :

- DL₅₀¹³ 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. ;
- Irritant pour les yeux chez le lapin ;
- Non irritant pour la peau chez le lapin ;
- Sensibilisant par voie cutanée chez la souris.

Il est à noter que la préparation VARIANO XPRO doit être classée Xi, R43 sur la base des résultats de l'étude de sensibilisation cutanée chez la souris alors que ni les substances actives ni les co-formulant ne sont sensibilisants pour la peau.

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

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

• **Bixafen**

Le niveau acceptable d'exposition pour l'opérateur (AOEL)¹⁴ pour le bixafen, fixé lors de son approbation, est de **0,13 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 cutanée du bixafen dans la préparation VARIANO XPRO sont de 0,8 % pour la préparation non diluée et 4 % pour la préparation diluée, déterminées à partir d'une étude réalisée *in vitro* sur peau humaine et peau de rat avec une préparation de composition comparable à celle de la préparation VARIANO XPRO.

• **Prothioconazole**

L'AOEL pour le prothioconazole, fixé lors de son approbation, est de **0,2 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 des études de toxicité sur le développement par voie orale chez le rat.

¹³ DL₅₀ (dose létale) est une valeur statistique de la dose unique d'une substance/préparation dont l'administration orale provoque la mort de 50 % des animaux traités.

¹⁴ AOEL : (Acceptable Operator Exposure Level ou niveau acceptable d'exposition pour l'opérateur) est la quantité maximale de substance active à laquelle l'opérateur peut être exposé quotidiennement, sans effet dangereux pour sa santé.

La valeur retenue pour l'absorption cutanée du prothioconazole dans la préparation VARIANO XPRO est de 10 % pour la préparation non diluée et diluée, déterminée à partir d'une étude réalisée *in vivo* chez le singe avec une préparation de composition comparable à celle de la préparation VARIANO XPRO.

• ***Desthio-prothioconazole***

L'AOEL pour le desthio-prothioconazole, fixé lors de l'approbation du prothioconazole, est de **0,01 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 sur le développement chez le rat.

La valeur retenue pour l'absorption cutanée du desthio-prothioconazole dans la préparation VARIANO XPRO est de 20 % pour la préparation non diluée et diluée, déterminée à partir d'une étude réalisée *in vivo* chez le singe avec une préparation de composition comparable à celle de la préparation VARIANO XPRO.

• ***Fluoxastrobine***

L'AOEL pour la fluoxastrobine, fixé lors 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 de 90 jours et une étude de toxicité d'un an (établie après 90 jours de traitement) chez le chien.

La valeur retenue pour l'absorption cutanée de la fluoxastrobine dans la préparation VARIANO XPRO est de 4 % pour la préparation non diluée et diluée, déterminée à partir d'une étude réalisée *in vivo* chez le singe avec une préparation de composition comparable à celle de la préparation VARIANO XPRO.

Estimation de l'exposition des opérateurs¹⁵

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 :

• ***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 manches longues) de catégorie III et de type PB (3) à porter par dessus la combinaison précitée.

• ***pendant l'application***

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.

Si application avec tracteur sans 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.

• ***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 manches longues) de catégorie III et de type PB (3) à porter par dessus la combinaison précitée.

¹⁵ Opérateur/applicateur : personne assurant le traitement phytopharmaceutique sur le terrain.

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 à l'aide du modèle BBA (German Operator Exposure Model¹⁶) en considérant les conditions d'application suivantes de la préparation VARIANO XPRO :

Cultures	Dose maximale d'emploi (doses en substances actives)	Matériel utilisé (surface moyenne traitée/jour)	Modèle
Céréales	1,75 L/ha (70 g/ha de bixafen + 175 g/ha de prothioconazole + 87,5 g/ha de fluoxastrobine)	Pulvérisateur à rampe (20 ha/jour)	BBA

Il est connu que les formulations diluées contenant du prothioconazole se dégradent en desthio-prothioconazole. Ceci peut se produire sur un vêtement, sur la peau ou à la surface des plantes lors du séchage. Trois études d'exposition de l'opérateur ont été conduites sur des préparations sous forme de concentrés émulsionnables (EC) à base de prothioconazole, pour déterminer l'exposition de l'opérateur à ces substances, ainsi que le taux de conversion du prothioconazole en desthio-prothioconazole. Compte tenu des biais/déviations observés dans ces études et de la grande variabilité observée sur le taux de conversion en desthio-prothioconazole, il a été considéré plus approprié d'estimer l'exposition de l'opérateur au desthio-prothioconazole par le modèle BBA en considérant un taux de conversion de 100 %.

Les expositions estimées par le modèle BBA, et en tenant compte des taux d'absorption cutanée retenus, exprimées en pourcentage de l'AOEL des substances actives, sont les suivantes :

EPI et/ou combinaison de travail¹⁷	% AOEL			
	Bixafen	Fluoxastrobine	Prothioconazole	Desthio-prothioconazole
Avec port d'une combinaison de travail et de gants pendant le mélange/chargement et l'application	0,2 %	1,8 %	1,3 %	51 %

L'estimation de l'exposition a été réalisée en prenant en compte le port d'une combinaison de travail et de gants pendant le mélange/chargement et l'application 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 les propositions de l'EFSA (EFSA, 2010¹⁸ et projet 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 0,2 % de l'AOEL du bixafen, 1,8 % de l'AOEL de la fluoxastrobine, 1,3 % de l'AOEL du prothioconazole et 51 % de l'AOEL de desthio-prothioconazole avec port d'une combinaison de travail et de gants pendant le mélange/chargement et l'application.

Compte tenu de ces résultats, les risques sanitaires pour les opérateurs sont considérés comme acceptables lors de l'utilisation de la préparation VARIANO XPRO pour les usages revendiqués pour des applications avec un pulvérisateur à rampe dans les conditions ci-dessus, préconisées par le pétitionnaire.

¹⁶ 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).

¹⁷ 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

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

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 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/charge et de nettoyage, sont également de nature à réduire l'exposition.

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, pour un adulte de 60 kg, situé à 7 mètres de la culture traitée et exposé pendant 5 minutes à la dérive de pulvérisation à moins de 1 % des AOEL du bixafen, de la fluoxastrobine et du prothioconazole et à 3,1 % de l'AOEL du desthio-prothioconazole. En conséquence, les risques sanitaires pour les personnes présentes lors de l'application de la préparation VARIANO XPRO sont considérés comme acceptables.

Estimation de l'exposition des travailleurs²¹

L'exposition des travailleurs, réalisée à partir du modèle EUROPOEM II, est estimée à 0,1 % de l'AOEL du bixafen, 0,58 % de l'AOEL de la fluoxastrobine ; 0,4 % de l'AOEL du prothioconazole et 17,5 % de l'AOEL du desthio-prothioconazole avec port de gants et d'une combinaison de travail. Les risques sanitaires pour les travailleurs liés à l'utilisation de la préparation VARIANO XPRO sont donc considérés comme acceptables.

Toutefois, dans le cas où le travailleur serait amené à intervenir sur les parcelles traitées, le pétitionnaire préconise de porter une combinaison de travail (cotte en coton/polyester (35 %/65 % – grammage d'au moins 230 g/m²) avec traitement déperlant et des gants en nitrile certifiés EN 374-3 est recommandé

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

Les données résidus, fournies dans le cadre de ce dossier, sont les mêmes que celles soumises pour l'approbation du bixafen, du prothioconazole et de la fluoxastrobine. En complément de ces données, le dossier contient de nouvelles études mesurant les niveaux de résidus sur orge et blé.

Définition réglementaire du résidu

• *Bixafen*

D'un point de vue réglementaire, le résidu pour la surveillance et le contrôle est défini dans les plantes comme le bixafen et, dans les produits d'origine animale, comme la somme du bixafen et de son métabolite desméthyle-bixafen exprimée en bixafen.

• *Prothioconazole*

D'un point de vue réglementaire, le résidu pour la surveillance et le contrôle est défini dans les plantes comme le desthio-prothioconazole²² et, dans les produits d'origine animale, comme la somme du desthio-prothioconazole et de son glucuro-conjugué, exprimée en desthio-prothioconazole. Toutefois, aucune méthode d'analyse de routine ne permet de doser le glucuro-conjugué du desthio-prothioconazole.

Toutefois, aucune méthode d'analyse de routine permettant de doser le glucuro-conjugué du desthio-prothioconazole n'étant disponible, il conviendra de modifier la définition réglementaire du résidu. Une modification de cette définition a été proposée dans le cadre de la révision des LMR mais n'a pas encore été intégrée dans le cadre d'un règlement.

• *Fluoxastrobine*

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 la fluoxastrobine. En accord avec 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 de la fluoxastrobine

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 Certains métabolites (en particulier le 1,2,4-triazole, le triazole alanine et le triazole acide acétique) n'ont pas été retenus dans la définition du résidu lors de l'évaluation européenne du prothioconazole. Du fait qu'ils sont communs à plusieurs substances actives du groupe des triazoles, ils font actuellement l'objet de réflexions au niveau européen et mondial qui pourraient conduire à l'avenir à une modification de la définition du résidu.

et de son isomère Z²³. Cette définition a été retenue dans le cadre du présent dossier pour juger de la conformité des données aux LMR en vigueur. Il conviendrait donc d'amender la définition réglementaire du résidu.

Limites maximales applicables aux résidus

Les Limites Maximales applicables aux Résidus (LMR) du bixafen et du prothioconazole sont fixées aujourd'hui par le règlement (UE) n° 834/2013 et celles de la fluoxastrobine par le règlement (CE) n° 839/2008.

Essais résidus dans les végétaux

• Blé, triticale

Les Bonnes Pratiques Agricoles critiques (BPA) revendiquées pour le traitement du blé et du triticale sont de 2 applications à la dose de 70 g/ha de bixafen, 175 g/ha de prothioconazole et 87,5 g/ha de fluoxastrobine, la dernière application étant effectuée au stade BBCH 69. Le délai avant récolte (DAR) revendiqué est donc de type F²⁴. La culture du blé est considérée comme majeure en Europe (zones Nord et Sud).

- **Bixafen**

20 essais, mesurant les teneurs en résidus dans les grains de blé, ont été évalués pour l'approbation du bixafen. Ils ont été conduits selon des BPA plus critiques (2 applications de 125 g/ha de bixafen) que celles revendiquées.

4 essais supplémentaires ont été soumis dans le cadre du présent dossier. Ils ont été conduits dans la zone Nord de l'Europe (2 essais) et dans la zone Sud de l'Europe (2 essais) en respectant les BPA revendiquées.

Dans ces conditions, le plus haut niveau de résidu est égal à 0,03 mg/kg dans les grains et à 10 mg/kg dans la paille.

- **Prothioconazole**

19 essais, mesurant les teneurs en résidus dans les grains de blé, ont été évalués pour l'approbation du prothioconazole. Ils ont été conduits en respectant des BPA plus critiques (1 à 3 applications de 200 g/ha de prothioconazole) que celles revendiquées.

4 essais supplémentaires ont été soumis dans le cadre du présent dossier. Ils ont été conduits dans la zone Nord de l'Europe (2 essais) et dans la zone Sud de l'Europe (2 essais) en respectant les BPA revendiquées.

Dans ces conditions, les niveaux de résidus mesurés dans les grains sont toujours inférieurs à la limite de quantification (LQ) de la méthode d'analyse utilisée, de 0,01 mg/kg et sont dans la paille, au maximum de 0,85 mg/kg

- **Fluoxastrobine**

16 essais, mesurant les teneurs en résidus dans les grains de blé, ont été évalués pour l'approbation de la fluoxastrobine. Ils ont été conduits selon des BPA plus critiques (1 traitement de semences de 7,5 g/ha suivi de 2 applications foliaires de 200 g/ha de fluoxastrobine) que celles revendiquées.

4 essais supplémentaires ont été soumis dans le cadre du présent dossier. Ils ont été conduits dans la zone Nord de l'Europe (2 essais) et dans la zone Sud de l'Europe (2 essais) en respectant les BPA revendiquées.

Dans ces conditions, le plus haut niveau de résidu est égal à 0,02 mg/kg dans les grains et à 0,60 mg/kg dans la paille.

Les niveaux de résidus mesurés dans les grains ainsi que la distribution des résultats confirment que les BPA revendiquées sur blé et triticale permettront de respecter la LMR en vigueur de 0,05 mg/kg pour le bixafen, 0,10 mg/kg pour le desthio-prothioconazole et de 0,05 mg/kg pour la fluoxastrobine.

²³ EFSA Scientific Report (2007) 102, 1-84.

²⁴ DAR F : le délai avant récolte est lié au stade de la culture au moment de la dernière application, et n'est pas défini en nombre de jours.

- **Seigle**

Les BPA revendiquées pour le traitement du seigle sont de 2 applications à la dose de 70 g/ha de bixafen, 175 g/ha de prothioconazole et 87,5 g/ha de fluoxastrobine, la dernière application étant effectuée au stade BBCH 69. Le délai avant récolte (DAR) revendiqué est donc de type F. La culture du seigle est considérée comme majeure en Europe (zones Nord et Sud).

Les lignes directrices européennes "Comparability, extrapolation, group tolerances and data requirements"²⁵ autorisent une extrapolation des résultats obtenus sur blé au seigle. En conséquence, les BPA revendiquées sur seigle permettront de respecter la LMR en vigueur de 0,05 mg/kg pour le bixafen, de 0,10 mg/kg pour le destho-prothioconazole et de 0,5 mg/kg pour la fluoxastrobine.

- **Orge**

Les BPA revendiquées pour le traitement de l'orge sont de 2 applications à la dose de 60 g/ha de bixafen, 150 g/ha de prothioconazole et 75 g/ha de fluoxastrobine, la dernière application étant effectuée au stade BBCH 61. Le DAR revendiqué est donc de type F. La culture de l'orge est considérée comme majeure en Europe (zones Nord et Sud).

- ***Bixafen***

19 essais, mesurant les teneurs en résidus dans les grains d'orge, ont été évalués pour l'approbation du bixafen. Ils ont été conduits selon des BPA plus critiques (2 applications de 125 g/ha de bixafen) que celles revendiquées.

4 essais supplémentaires ont été soumis dans le cadre du présent dossier. Ils ont été conduits dans la zone Nord de l'Europe (2 essais) et dans la zone Sud de l'Europe (2 essais) en respectant les BPA revendiquées.

Dans ces conditions, le plus haut niveau de résidu est égal à 0,34 mg/kg dans les grains et à 10 mg/kg dans la paille.

- ***Prothioconazole***

17 essais, mesurant les teneurs en résidus dans les grains d'orge, ont été évalués pour l'approbation du prothioconazole. Ils ont été conduits selon des BPA plus critiques (2 applications de 200 g/ha de prothioconazole) que celles revendiquées.

14 essais supplémentaires ont été soumis dans le cadre du présent dossier. Ils ont été conduits dans la zone Nord de l'Europe (2 essais) et dans la zone Sud de l'Europe (12 essais) en respectant les BPA revendiquées.

Dans ces conditions, le plus haut niveau de résidu est égal à 0,02 mg/kg dans les grains et à 11 mg/kg dans la paille.

- ***Fluoxastrobine***

13 essais, mesurant les teneurs en résidus dans les grains d'orge, ont été évalués pour l'approbation de la fluoxastrobine. Ils ont été conduits selon des BPA plus critiques (1 traitement de semences de 7,5 g/ha suivi de 2 applications foliaires de 200 g/ha de fluoxastrobine) que celles revendiquées.

13 essais supplémentaires ont été soumis dans le cadre du présent dossier. Ils ont été conduits dans la zone Nord de l'Europe (1 essai) et dans la zone Sud de l'Europe (12 essais) en respectant les BPA revendiquées.

Dans ces conditions, le plus haut niveau de résidu est égal à 0,27 mg/kg dans les grains et à 15,7 mg/kg dans la paille.

Les niveaux de résidus mesurés dans les grains ainsi que la distribution des résultats confirment que les BPA revendiquées sur orge permettront de respecter la LMR en vigueur de 0,5 mg/kg pour le bixafen, de 0,30 mg/kg pour le destho-prothioconazole et de 0,5 mg/kg pour la fluoxastrobine.

²⁵ Commission of the European Communities, Directorate General for Health and Consumer Protection, working document Doc. 7525/VI/95-rev.9

- **Avoine**

Les BPA revendiquées pour le traitement de l'avoine sont de 2 applications à la dose de 70 g/ha de bixafen, 175 g/ha de prothioconazole et 87,5 g/ha de fluoxastrobine, la dernière application étant effectuée au stade BBCH 61. Le DAR revendiqué est donc de type F.

Les lignes directrices européennes "Comparability, extrapolation, group tolerances and data requirements" autorisent une extrapolation des résultats obtenus sur orge à l'avoine. En conséquence, les BPA revendiquées sur avoine permettront de respecter les LMR en vigueur de 0,5 mg/kg pour le bixafen, de 0,05 mg/kg pour le destho-prothioconazole et de 0,5 mg/kg pour la fluoxastrobine.

Délais d'emploi avant récolte

Blé, seigle, triticale : de type F, dernière application au stade BBCH 69 (fin floraison).

Orge, avoine : de type F, dernière application au stade BBCH 61 (début floraison).

Essais résidus dans les denrées d'origine animale

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

Cependant, pour la fluoxastrobine, considérant que des informations complémentaires sur la toxicité des métabolites 2-chlorophenol et M84²⁶ retrouvés dans la paille sont requises au niveau européen, la paille ne sera pas utilisée pour nourrir les animaux de rente.

Essais résidus dans les cultures suivantes ou de remplacement

Les études de rotations culturelles réalisées dans le cadre de l'approbation du bixafen, du prothioconazole et de la fluoxastrobine sont suffisantes pour conclure que l'utilisation de la préparation VARIANO XPRO sur les cultures revendiquées n'aboutira pas à la présence de résidus significatifs dans les cultures suivantes ou de remplacement.

Effets des transformations industrielles et des préparations domestiques

- **Bixafen, fluoxastrobine**

Des études de caractérisation des résidus dans des conditions de pasteurisation, de cuisson et de stérilisation ont été réalisées dans le cadre de l'approbation du bixafen et de la fluoxastrobine. Ces études montrent que la nature du résidu reste inchangée.

Des études permettant de quantifier les résidus suite à des procédés de transformation industrielle de l'orge ont également été fournies dans le cadre de l'approbation du bixafen et de la fluoxastrobine. Elles montrent que le niveau de résidu diminue dans la bière, tandis qu'il augmente dans les drêches d'orge.

- **Prothioconazole**

En raison du faible niveau de résidus dans les denrées susceptibles d'être consommées par l'homme, des études sur les effets des transformations industrielles et des préparations domestiques sur la nature et le niveau des résidus ne sont pas nécessaires.

Evaluation du risque pour le consommateur

Définition du résidu

- **Bixafen**

Des études de métabolisme du bixafen dans les plantes en traitement foliaire (blé, arachide et betterave sucrière) 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 et de remplacement ont été réalisées pour l'approbation du bixafen.

D'après ces études, le résidu pour l'évaluation du risque pour le consommateur est défini dans les plantes comme la somme du bixafen et de son métabolite desméthyle-bixafen exprimée en bixafen et, dans les produits d'origine animale, comme la somme du bixafen

²⁶ M84 : 2-chlorophenolglucoside

et de son métabolite desméthyle-bixafen sous forme libre et conjugué, exprimée en bixafen.

- **Prothioconazole**

Des études de métabolisme dans les céréales, les arachides, ainsi que chez l'animal, des études de procédés de transformation des produits végétaux et des études de résidus dans les cultures suivantes (céréales) ont été réalisées pour l'approbation du prothioconazole.

D'après ces études, le résidu pour l'évaluation du risque est défini, dans les plantes et dans les produits d'origine animale, comme la somme du desthio-prothioconazole et de tous les métabolites contenant la partie 2-(1-chlorocyclopropyl)-3-(2-chlorophényl)-2-hydroxypropyl-2H-1,2,4-triazole, exprimée en desthio-prothioconazole²⁷.

- **Fluoxastrobine**

Des études de métabolisme dans les céréales 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 et de remplacement ont été réalisées pour l'approbation de la fluoxastrobine. D'après ces études, le résidu pour l'évaluation du risque est défini dans les plantes comme la fluoxastrobine (somme des isomères E et Z) et dans les produits d'origine animale comme la somme de la fluoxastrobine (somme des isomères E et Z) et du métabolite M55²⁸ exprimée en fluoxastrobine.

Considérant que des informations complémentaires sur la toxicité des métabolites 2-chlorophénol et M84²⁹ retrouvés dans la paille sont requises au niveau européen, la paille ne sera pas utilisée pour nourrir les animaux de rente.

La concentration maximale, estimée dans les eaux souterraines à l'aide du modèle FOCUS-PEARL 4.4.4, pour le métabolite M48³⁰ de la fluoxastrobine est de 1,36 µg/L. Selon l'EFSA, ce métabolite n'est pas considéré comme pertinent au sens du document guide européen Sanco 221/2000. Une évaluation du risque a toutefois été réalisée pour comparer son exposition par rapport aux VTR³¹ du parent.

L'ingestion maximale théorique en métabolite M48 a été estimée par l'Anses pour un adulte de 60 kg qui consomme 2 L d'eau/jour (soit 2,72 µg/jour) et représente 0,3 % de la DJA de la fluoxastrobine. Par conséquent, le métabolite M48 de la fluoxastrobine ne devrait pas entraîner de risque sanitaire suite à la consommation d'eau de boisson.

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.

Considérant les données relatives aux résidus évaluées dans le cadre de ce dossier pour les usages sur blé, seigle, triticale, orge et avoine, les risques chronique et aigu pour le consommateur sont considérés comme acceptables.

CONSIDÉRANT LES DONNÉES 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

²⁷ Certains métabolites (en particulier le 1,2,4-triazole, le triazole alanine et le triazole acide acétique) n'ont pas été retenus dans la définition du résidu lors de l'évaluation européenne du prothioconazole et du tébuconazole. Du fait qu'ils sont communs à plusieurs substances actives du groupe des triazoles, ils font actuellement l'objet de réflexions au niveau Européen et mondial qui pourraient conduire à l'avenir à une modification de la définition du résidu.

²⁸ M55 : phenoxy-hydroxypyrimidine

²⁹ M84 : 2-chlorophénolglucoside

³⁰ M48 : Fluoxastrobin-deschlorophenyl

³¹ VTR : Valeur Toxicologique de Référence

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 VARIANO XPRO pour les usages considérés.

Devenir et comportement dans le sol

Voies de dégradation dans le sol

- **Bixafen**

En conditions aérobies, le bixafen est stable. Les résidus non-extractibles atteignent 12 % de la radioactivité appliquée (RA) après 120 jours. La minéralisation représente jusqu'à 1,6 % de la RA après 120 jours. Aucun métabolite majeur (> 10 % de la RA) n'a été détecté. Le métabolite M44³², observé à 2,9 % de la RA après 120 jours, continue d'être formé jusqu'à la fin de l'étude. Conformément aux conclusions de l'évaluation européenne³³, ce métabolite a été pris en compte dans l'évaluation des risques de contamination des eaux souterraines.

En conditions anaérobies, le bixafen est stable. Les résidus non-extractibles atteignent 7,5 % de la RA après 119 jours. Aucun nouveau métabolite majeur n'a été identifié. Cette voie de dégradation n'est pas considérée comme majeure.

Le bixafen n'est pas dégradé par photodégradation. Aucun métabolite majeur n'a été détecté.

- **Prothioconazole**

En conditions aérobies, le principal processus de dissipation du prothioconazole est la formation de résidus non-extractibles (jusqu'à 48,3 % de la RA après 120 jours d'incubation). La minéralisation représente jusqu'à 10,7 % de la RA après 120 jours. 2 métabolites majeurs sont formés : le méthyl-S-prothioconazole (maximum 14,6 % de la RA après 7 jours d'incubation) et le desthio-prothioconazole (maximum 49,4 % de la RA après 7 jours).

Aucune étude réalisée en conditions anaérobies n'est disponible pour le prothioconazole. Cependant, aucun nouveau métabolite n'est observé dans les études en système eau-sédiment réalisées en conditions anaérobies. Compte tenu des usages revendiqués, cette voie de dégradation n'est pas considérée comme majeure dans le cadre de ce dossier.

Les études de photodégradation indiquent que le prothioconazole est rapidement dégradé en desthio-prothioconazole (38,5 % de la RA après 7 jours en laboratoire, 57,1 % de la RA au champ). Ce métabolite majeur a déjà été observé dans les études réalisées en conditions aérobies. Dans ces conditions, la formation de résidus non-extractibles atteint 25,5 % de la RA après 15 jours. Cette voie de dégradation n'est pas considérée comme majeure dans le cadre de ce dossier.

- **Fluoxastrobine**

En conditions aérobies, les principaux processus de dissipation de la fluoxastrobine dans les sols sont sa minéralisation (jusqu'à 34,1 % de la RA après 91 jours) et la formation de résidus non-extractibles (maximum de 34,8 % de la RA après 91 jours). 2 métabolites majeurs sont formés : le métabolite M48³⁴ (maximum observé de 32,2 % de la RA après 270 jours d'incubation) et le 2-chlorophenol (maximum de formation non atteint en fin d'étude).

Aucune étude de dégradation dans les sols en conditions anaérobies n'est disponible. Dans les études en système eau-sédiment réalisées en conditions anaérobies, la dégradation de la fluoxastrobine conduit à la formation d'un métabolite majeur : le métabolite M40³⁵ (maximum observé 12,7 % après 120 jours). Ce métabolite n'a pas été observé dans les études réalisées en conditions aérobies. La formation de résidus non-extractibles atteint 23,4 % de la RA après 91 jours d'incubation. Compte tenu des usages

³² M44 : Bixafen-desmethyl-pyrazole-4-carboxylic acid

³³ EFSA Journal 2012;10(11):2917 [87 pp.]. Conclusion on the peer review of the pesticide risk assessment of the active substance bixafen

³⁴ M48 : Fluoxastrobin-deschlorophenyl

³⁵ M40 : Fluoxastrobin-carboxylic acid

revendiqués, cette voie de dégradation n'est pas considérée comme majeure dans le cadre de ce dossier.

Au cours des études de photodégradation, la fluoxastrobine se dissipe lentement. La formation de résidus non-extractibles atteint 10,3 % après 15 jours d'exposition. La minéralisation est faible (maximum 4,8 % de la RA). L'isomère Z de la fluoxastrobine est observé dans ces conditions (22,2 % de la RA après 15 jours d'exposition). Cette voie de dégradation n'est pas considérée comme significative.

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

Les valeurs de PECsol ont été calculées par le pétitionnaire selon les recommandations du groupe FOCUS (1997)³⁶ et en considérant notamment les paramètres suivants :

- pour le bixafen : DT₅₀³⁷ = 1235 jours, valeur maximale au champ, cinétique de type HS³⁸ (paramètres cinétiques : k1 = 0,0081 j⁻¹, k2 = 0,00023 j⁻¹ et tb³⁹ = 53 jours), n=6 ;
- pour le prothioconazole : DT₅₀ = 2,4 jours (valeur maximale au champ, cinétique SFO⁴⁰, n=8) ;
- pour le métabolite méthyl-S-prothioconazole : DT₅₀ = 46 jours, valeur maximale au laboratoire, cinétique de type SFO, n=4 ; pourcentage maximal de formation observé : 14,2 % de la RA ;
- pour le métabolite desthio-prothioconazole : DT₅₀ = 72,3 jours, valeur maximale au champ, cinétique de type SFO, n=8 ; pourcentage maximal de formation observé, au champ : 57,1 % de la RA ;
- pour la fluoxastrobine : DT₅₀ = 119 jours, valeur maximale au champ, cinétique de type SFO, n=8 ;
- pour le métabolite M48 : DT₅₀ = 99,8 jours, valeur maximale au laboratoire, cinétique de type SFO, n=3 ; pourcentage maximal de formation observé dans le sol : 32,2 % de la RA ;
- pour le métabolite 2-chlorophenol : DT₅₀ = 23 jours, valeur maximale au laboratoire, cinétique de type SFO, n=5, pourcentage maximal de formation considéré : 100 % de la RA (valeur par défaut).

Les valeurs de PECsol maximales calculées couvrant les usages revendiqués⁴¹, requises pour l'évaluation des risques pour les organismes terrestres sont présentées dans la section écotoxicologie.

Persistante et accumulation

• *Bixafen*

Le bixafen est considéré comme persistant (valeur maximale de DT₉₀ au champ > 1 an) au sens du règlement (UE) n°546/2011. Une concentration plateau de 0,161 mg/kg_{SOL}, atteinte après 45 ans a été calculée.

• *Prothioconazole*

Le prothioconazole et ses métabolites méthyl-S-prothioconazole et desthio-prothioconazole ne sont pas considérés comme persistants au sens du règlement (UE) n°546/2011.

• *Fluoxastrobine*

La fluoxastrobine est considérée comme persistante (valeur maximale de DT₉₀ au champ > 1 an) au sens du règlement (UE) n°546/2011. Une concentration plateau de 0,116 mg/kg_{SOL}, atteinte après 4 ans a été calculée. Ses métabolites M48⁴² et 2-chlorophenol ne sont pas considérés comme persistants au sens du règlement (UE) n°546/2011.

³⁶ FOCUS (1997) Soil persistence models and EU registration, Doc. 7617/VI/96, 29.2.97.

³⁷ DT₅₀ : durée nécessaire à la dégradation de 50% de la quantité initiale de substance

³⁸ HS : "Hockey Stick" : cinétique de dégradation en 2 phases, dont une première phase rapide

³⁹ temps auquel le changement de cinétique est observé

⁴⁰ SFO : déterminée selon une cinétique de 1er ordre simple (Simple First Order).

⁴¹ 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

⁴² M48 : Fluoxastrobin-deschlorophenyl

Transfert vers les eaux souterraines

Adsorption et mobilité

- **Bixafen**

Selon la classification de McCall⁴³, le bixafen est considéré comme très faiblement mobile dans les sols. Son métabolite M44⁴⁴ est très fortement mobile.

- **Prothioconazole**

Selon la classification de McCall, le prothioconazole est considéré comme faiblement mobile dans les sols. Le métabolite desthio-prothioconazole est considéré comme moyennement mobile et le métabolite méthyl-S-prothioconazole est considéré comme très faiblement mobile.

- **Fluxoastrobine**

Selon la classification de McCall, la fluxoastrobine est considérée comme faiblement mobile dans les sols. Son métabolite M48 est considéré comme très fortement mobile. Son métabolite 2-chlorophenol est considéré comme fortement mobile.

Concentrations prévisibles dans les eaux souterraines (PECeso)

Les risques de transfert des substances actives bixafen, fluxoastrobine et prothioconazole et de leurs métabolites respectifs vers les eaux souterraines ont été estimés par le pétitionnaire à l'aide du modèle FOCUS-PEARL 4.4.4, selon les recommandations du groupe FOCUS (2000)⁴⁵. Les paramètres d'entrée suivants ont été utilisés par le pétitionnaire :

- **Bixafen**

- pour le bixafen : DT₅₀ = 200,2 jours (moyenne géométrique au champ, 20°C, pF=2, cinétique SFO, n=6), K_{foc}⁴⁶ = 3869 mL/g_{OC} et 1/n⁴⁷ = 0,88 (moyenne des valeurs, n=5) ;
- Pour le métabolite M44 : DT₅₀ = 26,5 jours (moyenne géométrique au champ, 20°C, pF=2, cinétique SFO, n=4), K_{foc} = 7,6 mL/g_{OC} et 1/n = 0,964 (moyenne des valeurs, n=8), ffm⁴⁸ = 0,378 à partir du bixafen.

- **Prothioconazole**

- pour le prothioconazole : DT₅₀ = 0,77 jours (médiane des valeurs au champ au champ, 20°C, pF=2, cinétique SFO, n=8), K_{foc} = 1765 mL/g_{OC} et 1/n = 0,90 (étude de lixiviation sur colonne de sol) ;
- pour le métabolite méthyl-S-prothioconazole : DT₅₀ = 9,5 jours (moyenne géométrique des valeurs au laboratoire, 20°C, pF=2, cinétique SFO, n=4), K_{foc} = 2556,3 mL/g_{OC} et 1/n = 0,88 (moyenne des valeurs, n=4), ffm = 0,08 à partir du prothioconazole ;
- pour le métabolite desthio-prothioconazole : DT₅₀ = 26,4 jours (médiane des valeurs au champ, 20°C, pF=2, cinétique SFO, n=8), K_{foc} = 575,4 mL/g_{OC} et 1/n = 0,81 (moyenne des valeurs, n=4), ffm = 0,54 à partir du prothioconazole et 1 à partir du prothioconazole-S-méthyl.

- **Fluxoastrobine**

- pour la fluxoastrobine : DT₅₀ = 53,2 jours (médiane des valeurs au champ, 20°C, pF=2, cinétique SFO, n=8), K_{foc} = 848 mL/g_{OC} et 1/n = 0,86 (moyenne des valeurs, n=4) ;
- pour le métabolite M48⁴⁹ : DT₅₀ = 33,88 jours (moyenne géométrique au champ, 20°C, pF=2, cinétique SFO, n=3), K_{foc} = 14 mL/g_{OC} et 1/n = 0,948 (valeur minimale, n=4), ffm = 0,56 à partir de la fluxoastrobine ;
- pour le métabolite 2-chlorophenol : DT₅₀ = 23 jours (valeur maximale au laboratoire, 20°C, n=5), K_{foc} = 128 mL/g_{OC} et 1/n = 0,758 (moyenne des valeurs, n=4), ffm = 1 à partir de la fluxoastrobine.

⁴³ 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.

⁴⁴ M44 : 3-(difluoromethyl)-1H-pyrazole-4-carboxylic acid

⁴⁵ FOCUS (2000) : FOCUS groundwater scenarios in the EU review of active substances, Report of the FOCUS groundwater scenarios workgroup, EC document reference Sanco/321/2000-rev2, 202pp

⁴⁶ Kfoc : coefficient d'adsorption dans l'équation de Freundlich normalisé par la quantité de carbone organique du sol.

⁴⁷ 1/n : exposant dans l'équation de Freundlich

⁴⁸ ffm = fraction de formation cinétique

⁴⁹ M48 : Fluxoastrobin-deschlorophenyl

Sur la base des simulations proposées par le pétitionnaire et validées par l'Anses, les valeurs de PECeso calculées pour le bixafen, le prothioconazole, ses métabolites méthyl-S-prothioconazole et desthio-prothioconazole, la fluoxastrobine et son métabolite 2-chlorophenol sont inférieures à la valeur réglementaire de 0,1 µg/L (valeur maximale inférieure à 0,001 µg/L) pour l'ensemble des scénarios européens.

Les PECeso calculées pour le métabolite M48 de la fluoxastrobine sont supérieures à la valeur réglementaire de 0,1 µg/L pour l'ensemble des scénarios (valeur maximale de 1,361 µg/L). Toutefois, ce métabolite n'étant pas considéré comme pertinent au sens du document guide européen Sanco 221/2000⁵⁰, le risque est considéré comme acceptable.

Des compléments d'informations relatifs à la vitesse de dégradation du métabolite M44 du bixafen, qui augmente jusqu'à la fin de l'étude et atteint 2,9 % de la RA dans les sols ont été jugés nécessaires (EFSA, 2012)⁵¹. La réévaluation cinétique proposée par le pétitionnaire dans le cadre de ce dossier n'a pas été complètement validée par l'ANSES car elle n'a pas été réalisée selon le document guide FOCUS kinetics (2011). Toutefois, sur la base des simulations proposées par le pétitionnaire, les PECeso calculées pour le métabolite M44 du bixafen sont supérieures à la valeur réglementaire de 0,1 µg/L et inférieures à la valeur réglementaire de 10 µg/L pour l'ensemble des scénarios (valeur maximale de 0,63 µg/L). Ce métabolite n'étant pas considéré comme pertinent au sens du document guide européen Sanco 221/2000⁵², aucun risque inacceptable de contamination des eaux souterraines n'est attendu.

Néanmoins, compte-tenu des incertitudes liées à la vitesse de dégradation utilisée et conformément aux conclusions de l'évaluation européenne, il conviendra de fournir, dans un délai de 2 ans, des données additionnelles concernant la vitesse de dégradation du métabolite M44 dans les sols et les calculs des PECeso correspondants.

Devenir et comportement dans les eaux de surface

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

- **Bixafen**

En systèmes eau/sédiment, le bixafen est dissipé de la phase aqueuse par adsorption sur le sédiment (maximum 88,3 % de la RA après 118 jours). Les résidus non extractibles atteignent un maximum de 5 % de la RA après 90 jours et la minéralisation atteint un maximum de 0,7 % de la RA après 118 jours. Aucun métabolite majeur n'est formé.

Le bixafen est stable à l'hydrolyse aux différents pH testés, à 50°C. Il se dégrade par photolyse (DT₅₀ de 82 jours). Aucun métabolite majeur n'est observé. Cette voie de dégradation n'est pas considérée comme une voie de dissipation majeure du bixafen.

Le bixafen est considéré comme non facilement biodégradable (dégradation inférieure à 60 % après 28 jours).

- **Prothioconazole**

En systèmes eau/sédiment, le principal processus de dissipation du prothioconazole est la formation de résidus non extractibles (maximum 52,5 % de la RA après 121 jours). L'adsorption sur le sédiment représente un maximum de 23,4 % de la RA après 1 jour. 2 métabolites majeurs sont formés : le métabolite desthio-prothioconazole (maximum 32,3 % de la RA dans l'eau, 26,9 % dans les sédiments) et le métabolite 1,2,4-triazole (maximum 37,2 % de la RA dans l'eau, 4,6 % dans les sédiments). La minéralisation atteint 29 % de la RA après 121 jours.

⁵⁰ Guidance document on the assessment of the relevance of metabolites in groundwater of substances regulated under Council directive 91/414/EEC. Sanco/221/2000-rev4, 25 February 2003.

⁵¹ EFSA Journal 2012;10(11):2917 [87 pp.]. Conclusion on the peer review of the pesticide risk assessment of the active substance bixafen

⁵² Guidance document on the assessment of the relevance of metabolites in groundwater of substances regulated under Council directive 91/414/EEC. Sanco/221/2000-rev4, 25 February 2003.

Le prothioconazole est stable à l'hydrolyse aux différents pH testés. Il est dégradé par photolyse en 3 métabolites majeurs : le desthio-prothioconazole (maximum 55,7% de la RA après 11 jours), le métabolite méthyl-S-prothioconazole (maximum 14,1 % de la RA après 5 jours) et le métabolite 1,2,4-triazole (maximum 11,9 % de la RA après 18 jours). La photolyse peut être considérée comme une voie de dissipation majeure du prothioconazole.

Le prothioconazole n'est pas facilement biodégradable.

• **Fluoxastrobine**

En systèmes eau/sédiment, la fluoxastrobine est rapidement dissipée de la phase aqueuse par adsorption sur le sédiment (maximum 73,3 % de la RA après 14 jours). 2 métabolites majeurs sont formés : le métabolite M48⁵³ (maximum 15,9 % de la RA dans l'eau après 122 jours) et le 2-chlorophenol (maximum non connu en l'absence du marquage de la substance sur un des cycles, supposé supérieur à 10 %). Les résidus non extractibles et la minéralisation atteignent un maximum de 11 et 2,4 % de la RA après 101 jours, respectivement.

La fluoxastrobine est stable à l'hydrolyse aux différents pH testés.

La fluoxastrobine est dégradée par photolyse, en conditions stériles, en un métabolite majeur : le métabolite M36⁵⁴ (maximum 23,6 % de la RA après 8 jours d'exposition à la lumière). Toutefois, compte-tenu de la vitesse de dissipation de la fluoxastrobine en système eau/sédiment, la photolyse n'est pas considérée comme une voie de dissipation majeure.

En l'absence d'étude, la fluoxastrobine est considérée comme non facilement biodégradable.

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

Les valeurs de PECesu par dérive, drainage et ruissellement pour les substances actives bixafen, prothioconazole, fluoxastrobine et leurs métabolites respectifs, ont été calculées par le pétitionnaire à l'aide du modèle FOCUS Steps 1-2⁵⁵ (Step 1 et 2 ; pire cas) selon les recommandations du groupe FOCUS (2012)⁵⁶. Pour affiner les valeurs d'exposition, si nécessaire, des simulations sont également réalisées avec le modèle FOCUS Swash⁵⁷ (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)⁵⁸ et à l'aide du modèle SWAN 1.1⁵⁹.

Les paramètres d'entrée suivants ont été utilisés par le pétitionnaire en Step 3-4 :

- pour le bixafen : DT₅₀ système total = 1000 jours (valeur Européenne, EFSA, 2012).
- pour le prothioconazole : DT₅₀ eau = 39,5 jours (valeur maximale dans le système total, n=2)
- pour le métabolite desthio-prothioconazole : DT₅₀ eau = 49,9 jours (moyenne géométrique des valeurs dans le système total, cinétique SFO, n=2), pourcentage maximal de formation en système eau/sédiment : 54,4 %.
- pour la fluoxastrobine : DT₅₀ eau et sédiment = 182 jours (valeur maximale dans le système total, cinétique SFO, n=2).

⁵³ M48 : Fluoxastrobin-deschlorophenyl

⁵⁴ M36 : Fluoxastrobin-oxazepine

⁵⁵ Surface water tool for exposure predictions – Version 1.1

⁵⁶ 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.

⁵⁷ Surface water scenarios help – Version 3.1

⁵⁸ 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.

⁵⁹ Surface Water Assessment eNabler V.1.1

Les valeurs de PECesu maximales requises pour l'évaluation du risque pour les organismes aquatiques et couvrant l'ensemble des usages revendiqués⁶⁰, sont présentées dans la section écotoxicologie.

Le bixafen s'accumule dans les sédiments. Une concentration plateau dans les sédiments est requise. Le calcul de PEC_{sed, accumulation} proposé par le pétitionnaire n'a pas été validé. Un calcul de PEC_{sed, accumulation} de 42,73 µg/kg basée sur l'approche européenne est proposé par l'Anses.

Comportement dans l'air

- **Bixafen**

Compte-tenu de sa pression de vapeur ($4,6 \times 10^{-8}$ Pa à 20°C), le bixafen présente un potentiel de volatilisation négligeable, selon les critères définis par le document guide FOCUS AIR (2008)⁶¹. La DT₅₀ dans l'air du bixafen, calculée selon la méthode d'Atkinson, est 10,4 heures. Le potentiel de transport atmosphérique sur de longues distances est donc considéré comme négligeable (FOCUS, 2008).

- **Prothioconazole**

Compte-tenu de sa pression de vapeur (valeur inférieure à 4×10^{-7} Pa à 20°C), le prothioconazole présente un potentiel de volatilisation négligeable, selon les critères définis par le document guide FOCUS AIR (2008). La DT₅₀ dans l'air du prothioconazole, calculée selon la méthode d'Atkinson, est de 1,6 heures et de 23 heures pour le desthio-prothioconazole. Le potentiel de transport atmosphérique sur de longues distances est donc considéré comme négligeable (FOCUS, 2008).

- **Fluoxastrobine**

Compte-tenu de sa pression de vapeur ($5,6 \times 10^{-10}$ Pa à 20°C), la fluoxastrobine présente un potentiel de volatilisation négligeable, selon les critères définis par le document guide FOCUS AIR (2008). La DT₅₀ dans l'air de la fluoxastrobine, calculée selon la méthode d'Atkinson, est inférieure à 1 jour. Le potentiel de transport atmosphérique sur de longues distances est donc considéré comme négligeable (FOCUS, 2008).

CONSIDERANT LES DONNEES D'ECOTOXICITE

Effets sur les oiseaux

Risques aigu et à long-terme pour des oiseaux

L'évaluation des risques aigu 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)⁶², sur la base des données de toxicité des substances actives et du métabolite desthio-prothioconazole issues des dossiers européens :

- **Bixafen**

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

- **Prothioconazole**

- pour une exposition aiguë, sur la DL₅₀ supérieure à 2000 mg/kg p.c. (étude de toxicité aiguë chez le colin de Virginie) ;
- pour une exposition à long-terme, sur la dose sans effet de 78 mg/kg p.c./j (étude de toxicité sur la reproduction chez le canard colvert).

⁶⁰ 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

⁶¹ FOCUS (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.

⁶² 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.

• Métabolite desthio-prothioconazole

- pour une exposition aiguë, sur la DL₅₀ supérieure à 2000 mg/kg p.c. (étude de toxicité aiguë chez le colin de Virginie) ;
- pour une exposition à court-terme, sur la DL₅₀ égale à 603 mg/kg p.c./j (étude de toxicité alimentaire chez le colin de Virginie) ;
- pour une exposition à long-terme, sur la dose sans effet de 14,8 mg/kg p.c./j (étude de toxicité sur la reproduction chez le colin de Virginie).

• Fluoxastrobine

- pour une exposition aiguë, sur la DL₅₀ supérieure à 2000 mg/kg p.c. et égale à 3776 mg/kg p.c. (étude de toxicité aiguë chez le colin de Virginie) ;
- pour une exposition à long-terme, sur la dose sans effet de 53 mg/kg p.c./j (étude de toxicité sur la reproduction chez le canard colvert).

Les rapports toxicité/exposition (TER⁶³) ont été calculés, pour les substances actives et le métabolite desthio-prothioconazole, conformément au règlement (CE) n°1107/2009, et comparés aux valeurs seuils proposées dans le règlement (CE) 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.

	Oiseaux	Usages	TER	TER affiné	Seuil d'acceptabilité du risque
Bixafen					
Exposition aiguë	Omnivores	Céréales	> 140	/	10
Exposition à long-terme	Omnivores		8,9	/	5
Prothioconazole					
Exposition aiguë	Omnivores	Céréales	> 59	/	10
Exposition à long-terme	Omnivores		9,2	/	5
Desthio-prothioconazole					
Exposition aiguë	Omnivores	Céréales	18	/	10
Exposition à long-terme	Omnivores		21-34	/	5
fluoxastrobine					
Exposition aiguë	Omnivores	Céréales	220	/	10
Exposition à long-terme	Omnivores		12	/	5
VARIANO XPRO (considérant une toxicité théorique aiguë DL ₅₀ de 5338 mg/kg p.c.)					
Exposition aiguë	Omnivores	Céréales	15	/	10

Les TER aigu et long-terme, calculés en première approche en prenant en compte des niveaux de résidus standards dans les végétaux et dans les insectes pour les substances actives et le métabolite desthio-prothioconazole, étant supérieurs aux valeurs seuils, les risques aigu et à long-terme sont acceptables pour les oiseaux pour les usages revendiqués.

Risques d'empoisonnement secondaire liés à la bioaccumulation

Les substances actives bixafen et prothioconazole et les métabolites desthio-prothioconazole et méthyl-S-prothioconazole ayant un potentiel de bioaccumulation (log Pow⁶⁴ 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 (TER ≥ 120 et 410, pour les oiseaux vermivores et piscivores, respectivement).

La substance active fluoxastrobine ayant un faible potentiel de bioaccumulation (log Pow inférieur à 3), les risques d'empoisonnement secondaire sont considérés comme négligeables.

⁶³ Le TER est le rapport entre la valeur toxicologique (DL₅₀, CL₅₀, dose sans effet, dose la plus faible présentant un effet) et l'exposition estimée, exprimées dans la même unité. Ce rapport est comparé à un seuil défini à l'annexe VI de la directive 91/414/CEE en deçà duquel la marge de sécurité n'est pas considérée comme suffisante pour que le risque soit acceptable.

⁶⁴ Log Pow : Logarithme décimal du coefficient de partage octanol/eau

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

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

Effets sur les mammifères

Risques aigu et à long-terme pour les mammifères

L'évaluation des risques aigu 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 et du métabolite desthio-prothioconazole issues des dossiers européens :

- **Bixafen**

- pour une exposition aiguë, sur la DL₅₀ supérieure à 5000 mg/kg p.c. (étude de toxicité aiguë chez le rat) ;
- pour une exposition à long-terme, sur la dose sans effet de 33,3 mg/kg p.c./j (étude de toxicité sur la reproduction chez le rat).

- **Prothioconazole**

- pour une exposition aiguë, sur la DL₅₀ supérieure à 6200 mg/kg p.c. (étude de toxicité aiguë chez le rat) ;
- pour une exposition à long-terme, sur la dose sans effet de 95,6 mg/kg p.c./j (étude de toxicité sur la reproduction chez le rat).

- **Métabolite desthio-prothioconazole**

- pour une exposition aiguë, sur la DL₅₀ égale à 2235 mg/kg p.c. (étude de toxicité aiguë chez la souris) ;
- pour une exposition à long-terme, sur la dose sans effet de 10 mg/kg p.c./j (étude de toxicité sur la reproduction chez le rat).

- **Fluoxastrobine**

- pour une exposition aiguë, sur la DL₅₀ supérieure à 2000 mg/kg p.c. (étude de toxicité aiguë chez le rat) ;
- pour une exposition à long-terme, sur la dose sans effet de 742 mg/kg p.c./j (étude de toxicité sur la reproduction chez le rat).

- **Préparation VARIANO XPRO**

- pour une exposition aiguë, sur la DL₅₀ supérieure à 2000 mg/kg p.c. (étude de toxicité aiguë chez le rat).

Les TER ont été calculés, pour les substances actives et le métabolite desthio-prothioconazole, 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	Usages	TER	TER affiné	Seuil d'acceptabilité du risque
Bixafen					
Exposition aiguë			> 200	/	10
Exposition à long-terme	Herbivores	Céréales	13	/	5
Prothioconazole					
Exposition aiguë			> 240	/	10
Exposition à long-terme	Herbivores	Céréales	15	/	5
Desthio-prothioconazole					
Exposition aiguë			89	/	10
Exposition à long-terme	Herbivores	Céréales	18	/	5

	Mammifères	Usages	TER	TER affiné	Seuil d'acceptabilité du risque
Fluoxatrobine					
Exposition aiguë	Herbivores	Céréales	> 400	/	10
Exposition à long-terme			230	/	5
VARIANO XPRO					
Exposition aiguë	Omnivores	Céréales	> 100	/	10
	Herbivores		> 21		
	Insectivores		> 160		

Les TER aigu et long-terme, calculés en première approche en prenant en compte des niveaux de résidus standards dans les végétaux et dans les insectes pour les substances actives et le desthio-prothioconazole, étant supérieurs aux valeurs seuils, les risques aigu et à long-terme sont acceptables pour les mammifères pour l'ensemble des usages revendiqués.

Risques d'empoisonnement secondaire liés à la bioaccumulation

Les substances actives bixafen et prothioconazole et les métabolites desthio-prothioconazole et méthyl-S-prothioconazole ayant un potentiel de bioaccumulation (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 (TER ≥ 100 et 310, pour les mammifères vermivores et piscivores, respectivement).

La substance active fluoxastrobine ayant un faible potentiel de bioaccumulation (log Pow inférieur à 3), les risques d'empoisonnement secondaire sont considérés comme négligeables.

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

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

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. De plus, des données de toxicité de la préparation VARIANO XPRO sont disponibles pour les poissons (CL_{50} ⁶⁵ 96h = 3,02 mg préparation/L), les invertébrés aquatiques (CE_{50} ⁶⁶ 48h = 2,08 mg préparation/L) et les algues (CE_{r50} ⁶⁷ 72h = 5,86 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 M42⁶⁸ du prothioconazole, 1,2,4-triazole, méthyl-S-prothioconazole, 2-chlorophenol, M40⁶⁹ et M48⁷⁰ de la fluoxastrobine montrent qu'ils sont moins toxiques que les composés parents. L'évaluation des risques est donc basée sur les données de toxicité des 3 substances actives et du métabolite desthio-prothioconazole et selon les recommandations du document guide européen Sanco/3268/2001.

Les TER ont été calculés, pour les substances actives conformément au règlement (CE) n°1107/2009 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.

⁶⁵ CL_{50} : concentration entraînant 50 % de mortalité

⁶⁶ CE_{50} : concentration entraînant 50 % d'effets

⁶⁷ CE_{r50} : concentration d'une substance produisant 50 % d'effet sur la croissance algale

⁶⁸ M42 : Prothioconazole-triazolylketone

⁶⁹ M40 : Fluoxastrobin-carboxylique acide

⁷⁰ M48 : Fluoxastrobin-deschlorophenyle

Conformément au document guide européen Sanco/11244/2011⁷¹, l'approche « risque enveloppe » a été utilisée pour les usages sur céréales 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-après.

Substance	Espèce	Valeur de référence ($\mu\text{g/L}$)	PECesu ($\mu\text{g/L}$)	TER _{LT}	Seuil	Mesures de gestion nécessaires ⁷²
Céréales d'hiver						
Bixafen	Poisson <i>P. promelas</i>	NOEC ⁷³ = 4,6	0,132	34	10	ZNT = 5 m
Prothioconazole	Algues <i>S. costatum</i>	CEb ₅₀ ⁷⁴ = 17,1	1,450	11,7	10	ZNT = 5 m
Desthio-prothioconazole	Poisson <i>O. mykiss</i>	NOEC = 3,34	0,220	15	10	ZNT = 20 m dont DVP ⁷⁵ = 20 m
Fluoxastrobine	Invertébré <i>A. bahia</i>	NOEC = 0,61	0,120	5	3 ⁷⁶	ZNT = 20 m dont DVP = 20 m
Céréales de printemps						
Bixafen	Poisson <i>P. promelas</i>	NOEC = 4,6	0,132	34	10	ZNT = 5 m
Prothioconazole	Algues <i>S. costatum</i>	CEb ₅₀ = 17,1	1,450	11,7	10	ZNT = 5 m
Desthio-prothioconazole	Poisson <i>O. mykiss</i>	NOEC = 3,34	0,285	11	10	ZNT = 20 m dont DVP = 5 m
Fluoxastrobine	Invertébré <i>A. bahia</i>	NOEC = 0,61	0,128	4,7	3	ZNT = 5 m dont DVP = 5 m

En conclusion, les risques pour les organismes aquatiques peuvent donc être considérés comme acceptables sous réserve du respect d'une zone non traitée de 20 mètres comportant un dispositif végétalisé permanent non traité d'une largeur de 20 mètres en bordure des points d'eau pour les céréales d'hiver, et en considérant une zone non traitée de 20 mètres comportant un dispositif végétalisé permanent non traité d'une largeur de 5 mètres pour les céréales de printemps.

Effets sur les abeilles

Les risques pour les abeilles ont été évalués selon les recommandations du document guide européen 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 VARIANO XPRO et des substances actives.

Conformément au règlement (UE) n°545/2011⁷⁷, les quotients de risque (HQ⁷⁸) ont été calculés pour la dose maximale revendiquée.

⁷¹ 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.

⁷² 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

⁷³ NOEC : No Observed Effect Concentration (concentration sans effet observé)

⁷⁴ CEb₅₀ : concentration d'une substance produisant 50% d'effet sur la biomasse algale.

⁷⁵ DVP : Dispositif Végétalisé Permanent

⁷⁶ La PNOC de la substance active fluoxastrobine est basée sur la NOEC issue d'une étude des effets chroniques sur invertébrés, à laquelle est appliqué un facteur de sécurité de 3. Ce facteur de sécurité a été abaissé de 10 à 3 compte tenu du nombre d'espèces d'invertébrés testées en toxicité chronique (n = 5).

⁷⁷ 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.

⁷⁸ HQ ou QH : quotient de risque (Hazard Quotient).

	DL₅₀ contact	HQc	DL₅₀ orale	HQo	Seuil
Bixafen	> 100 µg sa/abeille	< 0,7	> 121,4 µg sa/abeille	< 0,6	50
Prothioconazole	> 200 µg sa/abeille	< 0,9	> 71,0 µg sa/abeille	< 2,5	50
Fluoxastrobine	> 200 µg sa/abeille	< 0,5	> 843 µg sa/abeille	< 0,2	50
VARIANO XPRO	> 200 µg PP/abeille	< 9,4	> 210,4 µg PP/abeille	< 8,9	50

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

Il est rappelé qu'en France les dispositions de l'article 8 de l'arrêté du 7 avril 2010 relatif à l'utilisation des mélanges extemporanés⁷⁹ doivent être respectées à moins d'une évaluation préalable.

Effets sur les arthropodes non-cibles autres que les abeilles

L'évaluation des risques pour les arthropodes non-cibles est basée sur des tests de laboratoire sur substrat naturel réalisés avec la préparation VARIANO XPRO sur les 2 espèces standard *Aphidius rhopalosiphī* (LR₅₀⁸⁰ et ER₅₀ > 2500 mL préparation/ha) et *Typhlodromus pyri* (LR₅₀ et ER₅₀ = 2668 et > 2000 mL préparation/ha, respectivement) ainsi que sur les espèces *Coccinella septempunctata* (LR₅₀ et ER₅₀ = 2867 et > 3000 mL préparation/ha, respectivement) et *Chrysoperla carnea* (LR₅₀ et ER₅₀ = 1107 et > 1150 mL préparation/ha, respectivement). Les valeurs de HQ en champ sont supérieures à la valeur seuil de⁸¹, issue du document guide Escort 2, pour les usages sur céréales (HQ = 2,7 pour *C. carnea*, espèce la plus sensible). Une étude sur plante entière montre l'absence d'effet sur l'espèce la plus sensible, *C. carnea*, suite à 2 applications à la dose revendiquée pour VARIANO XPRO de 1,75 L/ha.

Les risques en champ pour les arthropodes non-cibles sont donc considérés comme acceptables pour l'ensemble des usages revendiqués et aucune mesure de gestion n'est requise.

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

Les risques pour les vers de terre et les autres macro-organismes du sol ont été évalués selon les recommandations du document guide européen Sanco/10329/2002, sur la base des informations disponibles sur les 3 substances actives, leurs métabolites M48⁸², 2-chlorophenol, desthio-prothioconazole et méthyl-S-prothioconazole et la préparation VARIANO XPRO (NOEC = 56, 562 et 562 mg préparation/kg_{SOL SEC} sur vers de terre, collemboles et *Hypoaspis aculeifer*).

Les TER pour les substances actives, 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 aigu et à long-terme sont considérés comme acceptables pour les usages revendiqués (TER_a > 1000, TER_{lt} ≥ 5,1, valeurs minimales pour l'ensemble des composés).

Effets sur les microorganismes non-cibles du sol

Des essais de toxicité sur la respiration du sol et sur la minéralisation de l'azote des 3 substances actives, de leurs métabolites M48, 2-chlorophenol, desthio-prothioconazole et méthyl-S-prothioconazole et de la préparation VARIANO XPRO (pas d'effets < 25 % à la dose de 17,5 L préparation/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 jusqu'à 10 fois supérieures aux PEC_{max} ou aux PEC_{plateau} de chacun des composés. Aucun effet néfaste sur la

⁷⁹ Art. 8. – Durant la floraison ou au cours des périodes de production d'exsudats, au sens de l'article 1er de l'arrêté du 28 novembre 2003 susvisé, un délai de vingt-quatre heures doit être respecté entre l'application d'un produit contenant une substance active appartenant à la famille chimique des pyréthrinoïdes et l'application d'un produit contenant une substance active appartenant aux familles chimiques des triazoles ou des imidazoles. Dans ce cas, le produit de la famille des pyréthrinoïdes est obligatoirement appliqué en premier.

⁸⁰ LR₅₀ : Letal rate 50, exprimé en g/ha (dose appliquée entraînant 50 % de mortalité).

⁸¹ 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.

⁸² M48 : Fluoxastrobin-deschlorophenyle

minéralisation de l'azote et du carbone du sol n'est donc attendu suite à l'application de la préparation VARIANO XPRO pour les usages revendiqués.

Effets sur d'autres organismes non-cibles (flore et faune) supposés être exposés à un risque

Des essais de toxicité réalisés avec la préparation VARIANO XPRO sur la levée des plantules et la vigueur végétative en conditions de laboratoire sur 10 espèces sont soumis dans le cadre de ce dossier ($CE_{50} > 3000$ mL préparation/ha sur la levée de l'espèce la plus sensible, la tomate, et $CE_{50} = 2858$ mL préparation/ha sur la vigueur végétative de l'espèce la plus sensible, le sarrasin).

La comparaison des CE_{50} avec les doses correspondant à la dérive de pulvérisation permet de conclure à des risques acceptables pour les plantes non-cibles (TER > 37) suite à l'utilisation de la préparation VARIANO XPRO et aucune mesure de gestion n'est nécessaire.

CONSIDERANT LES DONNEES BIOLOGIQUES

Mode d'action

- Bixafen**

Le bixafen est une substance active issue de la famille des pyrazoles-carboxamides. Le bixafen agit par systémie sur un large spectre de champignons phytopatogènes. Il agit sur le processus respiratoire cellulaire en inhibant la succinate déshydrogénase (type SDH) qui participe l'activation de récepteurs intervenant au niveau du complexe II de la chaîne respiratoire. En prenant la place de l'enzyme sur le récepteur, le bixafen inhibe le fonctionnement de l'enzyme et bloque le processus respiratoire vital pour la cellule

- Prothioconazole**

Le prothioconazole appartient à la famille chimique des triazolinthiones. Le mécanisme d'action biochimique repose sur l'inhibition de la biosynthèse des stérols (IBS), composant principal des membranes cellulaires fongiques. Le prothioconazole 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 active inhibe la croissance mycélienne. Le prothioconazole est un composé systémique qui possède à la fois une action préventive et curative.

- Fluoxastrobine**

La fluoxastrobine est une strobilurine systémique foliaire. En traitement de semences, elle reste concentrée autour de la graine et n'a qu'une faible systémie au niveau des autres organes de la plante. La fluoxastrobine appartient à la classe chimique des dihydro-dioxazines et s'apparente à la famille des strobilurines. Elle agit sur la respiration cellulaire en bloquant le transfert d'électrons au niveau du complexe III de la chaîne respiratoire mitochondriale. Elle se lie au niveau du site de fixation de l'ubiquinone (face externe du cytochrome bc1).

Essais préliminaires

23 essais en champ réalisés entre 2008 et 2010 au Royaume-Uni, en Allemagne et en France ont été fournis dans le cadre de ce dossier. Suite à la demande de l'Anses, un complément d'information a également été fourni afin de justifier l'intérêt des 3 substances actives en association ainsi que leur ratio. L'intérêt de l'association réside, selon le pétitionnaire, dans l'obtention d'un spectre d'action le plus large possible ainsi que la multiplication des substances actives afin d'éviter les risques de développement de résistance. Au vu de ces données, l'association de ces 3 substances ainsi que leur ratio semblent justifiés dans le cadre de la lutte contre un complexe de maladies. En effet, chacune des trois substances actives a son propre spectre d'activité et l'association n'a d'intérêt qu'en présence de plusieurs maladies contrôlées par des substances différentes.

Justification de la dose

9 essais spécifiques ont été réalisés en 2010 en France et en Allemagne sur blé et 4 essais sur orge afin de déterminer la dose minimale efficace. Pour ces cultures, 4 doses différentes ont été testées : 1, 1,25, 1,5 et 1,75 L/ha.

La dose revendiquée de 1,75 L/ha pour lutter contre les maladies du blé est sensiblement plus efficace que la dose de 1,5 L/ha mais sans qu'elle présente *a priori* un réel bénéfice (aucune

différence statistique). Toutefois, 24 essais supplémentaires réalisés en 2012 et fournis dans ce dossier montrent que le gain d'efficacité est faible mais notable. De plus, le pétitionnaire argumente en faveur de la dose revendiquée de 1,75 L/ha par la nécessité d'une efficacité la plus haute possible afin d'éviter des développements de résistance. Les doses revendiquées de 1,75 L/ha sur blé et 1,5 L/ha sur orge sont donc justifiées.

Efficacité

- **Maladies du blé**

3 essais réalisés en France en 2011 comparent l'efficacité de la préparation VARIANO XPRO contre le **piétin verse** aux préparations de référence à base de cyprodinil seul ou de prothioconazole et trifloxystrubine. La préparation VARIANO XPRO à la dose de 1,75 L/ha s'est montrée d'un niveau d'efficacité supérieur à celui des préparations de référence (71 % contre 54 % en termes d'intensité d'attaque).

9 essais réalisés en France en 2010 et 2011 comparent l'efficacité de la préparation VARIANO XPRO contre la **septoriose** aux préparations de référence à base de fluoxastrobine et de prothioconazole ou d'époxiconazole seul. La préparation VARIANO XPRO à la dose de 1,75 L/ha s'est montrée d'un niveau d'efficacité supérieur à celui des préparations de référence (94 % contre 84 %).

6 essais réalisés en France en 2010 et 2011 comparent l'efficacité de la préparation VARIANO XPRO contre la **rouille brune** aux préparations de référence à base de fluoxastrobine et de prothioconazole ou d'époxiconazole seul. La préparation VARIANO XPRO à la dose de 1,75 L/ha s'est montrée d'un niveau d'efficacité supérieur ou égal à celui des préparations de référence avec une bonne efficacité pour toutes les modalités (supérieure à 90 %).

4 essais réalisés en France en 2010 et 2011 comparent l'efficacité VARIANO XPRO contre la **rouille jaune** aux préparations de référence à base de fluoxastrobine et de prothioconazole ou d'époxiconazole seul. La préparation VARIANO XPRO à la dose de 1,75 L/ha s'est montrée d'un niveau d'efficacité égal à celui des préparations de référence avec une bonne efficacité pour toutes les modalités (supérieure à 99 %).

1 essai réalisé en France en 2011 compare l'efficacité de la préparation VARIANO XPRO contre l'**oïdium** aux préparations de référence à base de prothioconazole et de spiroxamine ou de tébuconazole seul et de metconazole seul. La préparation VARIANO XPRO à la dose de 1,75 L/ha s'est montrée d'un niveau d'efficacité inférieur ou égal à celui des préparations de référence avec une bonne efficacité pour toutes les modalités (supérieure à 94 %).

2 essais réalisés en France en 2011 comparent l'efficacité de la préparation VARIANO XPRO contre l'**helminthosporiose** aux préparations de référence à base d'époxiconazole et de metconazole ou de fluoxastrobine et de prothioconazole. La préparation VARIANO XPRO à la dose de 1,75 L/ha s'est montrée d'un niveau d'efficacité supérieur ou égal à celui des préparations de référence avec une bonne efficacité pour toutes les modalités (supérieure à 90 %).

9 essais (6 sur épis, 3 sur grains) réalisés en France en 2011 comparent l'efficacité de la préparation VARIANO XPRO contre la **fusariose** aux préparations de référence à base de tébuconazole ou de prothioconazole. Sur épis, la préparation VARIANO XPRO à la dose de 1,75 L/ha s'est montrée d'un niveau d'efficacité supérieur à celui des préparations de référence lorsque l'infestation était importante (74 % du témoin non traité) et égal à celui des préparations de référence lorsque l'infestation était faible (11 % du témoin non traité) avec une efficacité modérée (72 %). Sur grains, la préparation VARIANO XPRO s'est montrée d'un niveau d'efficacité égal aux préparations de référence avec une efficacité faible de 50 % pour toutes les modalités.

- **Maladies de l'orge**

5 essais réalisés en France en 2010 et 2011 comparent l'efficacité de la préparation VARIANO XPRO contre la **rouille brune** aux préparations de référence à base de fluoxastrobine et de prothioconazole ou d'époxiconazole seul. La préparation VARIANO XPRO à dose de 1,5 L/ha s'est montrée d'un niveau d'efficacité supérieur à celui des

préparations de référence avec une bonne efficacité pour toutes les modalités (supérieure à 98 %).

6 essais réalisés en Belgique en 2010 et 2011 comparent l'efficacité de la préparation VARIANO XPRO contre la **ramulariose** aux préparations de référence à base de fluoxastrobine et de prothioconazole ou de prothioconazole seul. La préparation VARIANO XPRO à la dose de 1,5 L/ha s'est montrée d'un niveau d'efficacité supérieur à celui des préparations de référence avec une bonne efficacité (supérieure à 94 %) contre 81 % pour la préparation de référence à base de prothioconazole seul.

6 essais réalisés en France en 2010 et 2011 comparent l'efficacité de la préparation VARIANO XPRO contre la **helminthosporiose** aux préparations de référence à base de fluoxastrobine et de prothioconazole ou de prothioconazole seul. La préparation VARIANO XPRO à la dose de 1,5 L/ha s'est montrée d'un niveau d'efficacité supérieur à celui des préparations de référence avec une efficacité moyenne à bonne (83 % à 96 %).

7 essais (3 en France et 4 en Belgique) réalisés en 2010 et 2011 comparent l'efficacité de la préparation VARIANO XPRO contre la **rhynchosporiose** aux préparations de référence à base de fluoxastrobine et de prothioconazole ou de prothioconazole seul. La préparation VARIANO XPRO à la dose de 1,5 L/ha s'est montrée d'un niveau d'efficacité supérieur à celui des préparations de référence avec une bonne efficacité (supérieure à 90 %) quelque soit le niveau d'infestation. Les résultats sont équivalents pour les essais français et belges.

1 essai réalisé en France en 2010 compare l'efficacité de la préparation VARIANO XPRO contre l'**oïdium** aux préparations de référence à base de fluoxastrobine et de prothioconazole ou d'époxiconazole seul. La préparation VARIANO XPRO à la dose de 1,5 L/ha s'est montrée d'un très bon niveau d'efficacité identique à celui des préparations de référence avec 100 % d'efficacité pour un niveau d'infestation faible (15 %).

- **Maladies de l'avoine, du seigle et du triticale**

1 essai réalisé en France en 2011 compare l'efficacité de la préparation VARIANO XPRO contre la **rouille brune dispersée sur seigle** à la préparation de référence à base d'époxiconazole et de krésoxim-méthyl. La préparation VARIANO XPRO à la dose de 1,75 L/ha s'est montrée d'un niveau d'efficacité supérieur à celui de la préparation de référence avec un très bon niveau d'efficacité (supérieur à 98 %).

1 essai réalisé en France en 2011 compare l'efficacité de la préparation VARIANO XPRO contre la **septoriose sur triticale** à la préparation de référence à base d'époxiconazole et de krésoxim-méthyl. La préparation VARIANO XPRO à la dose de 1,75 L/ha s'est montrée d'un niveau d'efficacité supérieur à celui de la préparation de référence avec un niveau d'efficacité modéré (71 %).

1 essai réalisé en France en 2011 compare l'efficacité de la préparation VARIANO XPRO contre l'**oïdium sur triticale** à la préparation de référence à base de prothioconazole et de spiroxamine. La préparation VARIANO XPRO à la dose de 1,75 L/ha s'est montrée d'un niveau d'efficacité supérieur à celui de la préparation de référence avec un très bon niveau d'efficacité (\approx 100 %).

1 essai réalisé en France en 2011 compare l'efficacité de la préparation VARIANO XPRO contre l'**oïdium sur avoine** à la préparation de référence à base d'époxiconazole et de krésoxim-méthyl. La préparation VARIANO XPRO à la dose de 1,75 L/ha s'est montrée d'un niveau d'efficacité supérieur à celui de la préparation de référence avec un bon niveau d'efficacité (96 %).

Dans les essais d'efficacité, l'application de la préparation VARIANO XPRO permet un gain de rendement variant de 3,2 q/ha (rouille brune sur seigle) à 18,3 q/ha (oïdium sur blé), par rapport à la modalité témoin non traité.

Compte tenu de ces informations, l'efficacité de la préparation VARIANO XPRO est jugée satisfaisante pour tous les usages revendiqués pour lesquels des essais ont été fournis dans le cadre de la lutte contre un complexe de maladies.

En ce qui concerne les usages pour lesquels aucun essai n'a été fourni sur blé, orge, triticale, seigle et orge, l'efficacité de la préparation VARIANO XPRO est jugée satisfaisante par extrapolation.

En ce qui concerne les usages mineurs sur cultures porte-graines, l'efficacité sur les usages testés ainsi que la lettre de soutien de la FNAMS⁸³ permettent de juger satisfaisante l'efficacité de la préparation VARIANO XPRO pour ces cultures.

Phytotoxicité

Les observations de phytotoxicité ont été faites dans les essais d'efficacité sans qu'aucun symptôme ne soit observé. La sélectivité de la préparation VARIANO XPRO est jugée satisfaisante.

Impact sur le rendement

Le rendement a été mesuré dans tous les essais d'efficacité fournis. Compte tenu de la sélectivité de la préparation VARIANO XPRO, le risque d'impact négatif sur le rendement suite à l'utilisation de la préparation dans les conditions d'emploi revendiquées peut être considéré comme négligeable.

Impact sur la qualité

Des échantillons de grains ont été prélevés dans les essais d'efficacité afin d'évaluer l'impact de la préparation VARIANO XPRO sur la qualité. L'effet sur le taux de protéines a été évalué sur le blé (4 essais) et l'orge (9 essais dont 8 provenant d'essai de transformation) sans qu'aucune différence significative avec le témoin n'ait pu être montrée. L'effet sur le poids spécifique a été évalué sur le blé (20 essais dont 3 provenant d'essais de transformation), l'orge (22 essais dont 8 provenant d'essai de transformation), sur l'avoine (1 essai) et le seigle (1 essai) sans qu'aucun impact négatif n'ait pu être montré. L'effet sur le diamètre du grain a été évalué sur l'orge dans 8 essais de transformation sans qu'aucun impact négatif suite à l'application de la préparation VARIANO XPRO n'ait pu être montré. Enfin, l'effet sur le taux de mycotoxines a été évalué sur le blé dans 3 essais d'efficacité sans qu'aucune différence de développement de mycotoxines n'ait pu être montrée entre la préparation VARIANO XPRO et les préparations de référence.

Compte tenu de ces résultats, le risque d'impact négatif de la préparation VARIANO XPRO sur la qualité peut donc être considéré comme négligeable.

Impact sur les procédés de transformation

• *Impact sur la panification*

2 essais sur blé, réalisés en 2011 avec 2 applications à la dose de 1,75 L/ha ont permis d'étudier l'impact de la préparation VARIANO XPRO sur la panification. Les résultats sont comparés à une préparation de référence à base de tébuconazole seul (appliquée 2 fois également). Aucune différence significative n'a été observée entre la préparation VARIANO XPRO, la préparation de référence à base de tébuconazole seul et le témoin pour tous les paramètres de qualité mesurés (teneur en protéines, indice de chute de Hagberg, test de Zeleny, qualité boulangère, etc.).

• *Impact sur les procédés de malterie et brassage*

Aucun essai n'a été fourni pour étudier l'impact de la préparation VARIANO XPRO à la dose de 1,5 L/ha sur l'orge de brasserie. Toutefois, au vu des études réalisées pour l'évaluation d'autres préparations contenant les mêmes substances actives, le risque d'impact de la préparation VARIANO XPRO sur ces procédés de transformation peut être considéré comme négligeable.

Le risque d'impact de la préparation VARIANO XPRO sur les procédés de transformation peut donc être considéré comme négligeable.

⁸³ Fédération Nationale des Agriculteurs Multiplicateurs de Semences

Impact sur les végétaux ou produits végétaux traités à utiliser à des fins de multiplication (production de semences)

L'impact de la préparation VARIANO XPRO, appliquée dans les conditions d'emploi revendiquées aux stades BBCH 30-69 sur la capacité germinative des semences issues de céréales traitées a été étudié dans 4 essais d'efficacité sur blé tendre d'hiver, 8 essais d'efficacité sur orge, 1 essai d'efficacité sur triticale, 2 essais d'efficacité sur seigle et 1 essai d'efficacité sur avoine. Aucun impact négatif sur la germination des semences issues de céréales traitées n'a été observé par rapport au témoin. Le risque d'impact de la préparation VARIANO XPRO sur la production de semences de céréales peut donc être considéré comme négligeable.

Impact sur les cultures adjacentes et suivantes

Aucun essai n'a été fourni. Toutefois, au vu des études réalisées pour l'évaluation d'autres préparations contenant les mêmes substances actives, le risque d'impact de la préparation VARIANO XPRO sur les cultures suivantes et/ou les cultures adjacentes peut donc être considéré comme négligeable.

Risque d'apparition ou de développement de résistance

Le risque de développement de résistance peut être qualifié de faible pour les rouilles, et modéré à élevé pour la rhynchosporiose, la septoriose, l'helminthosporiose, le piétin verse et l'oïdium. La note commune « Résistances aux fongicides » indique que du fait de la situation de résistance aux strobilurines de la septoriose et de l'oïdium en culture de blé et de triticale, l'utilisation des strobilurines (fluoxastrobine) n'a plus d'intérêt en France contre ces 2 maladies. L'utilisation de la préparation VARIANO XPRO est donc justifiée sur céréales uniquement en présence d'un complexe de maladies.

De plus, compte tenu du risque d'apparition ou de développement de résistance contre la substance active bixafen, l'application sur blé et triticale est limitée à une application par saison.

La recommandation suivante devra apparaître sur l'étiquette : « Afin de gérer au mieux les risques de résistance sur la parcelle traitée avec la préparation VARIANO XPRO, il est recommandé de suivre les limitations d'emploi par groupe chimique préconisées par le « Note Commune INRA, ANSES, ARVALIS - Institut du Végétal pour la gestion de la résistance aux fongicides utilisés pour lutter contre les maladies des céréales à paille ». ».

Il conviendra de mettre en place ou de continuer :

- les suivis de résistance :
 - au bixafen pour l'helminthosporiose sur orge et la septoriose du blé
 - au prothioconazole pour l'helminthosporiose sur orge, la septoriose, l'oïdium et le piétin verse sur blé
 - à la fluoxastrobine pour l'helminthosporiose de l'orge
- les essais d'efficacité en situation de résistance caractérisée :
 - au prothioconazole vis-à-vis de l'helminthosporiose de l'orge, la septoriose, l'oïdium et le piétin verse sur blé
 - à la fluoxastrobine pour l'helminthosporiose de l'orge

Toute nouvelle information, susceptible de modifier le risque, devra être fournie aux autorités compétentes.

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, sur les commentaires des Etats membres de la zone Sud de l'Europe, 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 caractéristiques physico-chimiques de la préparation VARIANO XPRO ont été décrites et permettent de s'assurer de la sécurité de son utilisation dans les conditions d'emploi préconisées. Les méthodes d'analyse ont été fournies et sont validées. Il conviendra toutefois de fournir en post-autorisation :

- une méthode d'analyse validée pour la détermination de l'isomère Z de la fluoxastrobine dans l'eau de surface,
- une méthode d'analyse validée pour la détermination du métabolite M44⁸⁴ du bixafen dans les eaux souterraines considérant la définition résidu au niveau européen,
- une méthode d'analyse validée permettant la détermination du métabolite desthioprothioconazole dans les tissus et fluides biologiques.

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

Les usages revendiqués sur blé, seigle, triticale, orge et avoine n'entraîneront pas de dépassement des LMR en vigueur. Les risques aigu et chronique pour le consommateur liés à l'utilisation de la préparation VARIANO XPRO sont considérés comme acceptables pour ces usages. En raison de la présence des métabolites 2-chlorophénol et M84 de la fluoxastrobine pour lesquels des informations toxicologiques sont demandées au niveau européen, la paille ne devra pas être utilisée pour nourrir les animaux de rente.

Les risques pour l'environnement, liés à l'utilisation de la préparation VARIANO XPRO, notamment les risques de contamination des eaux souterraines, sont considérés comme acceptables. Toutefois, il conviendra de fournir en post-autorisation, dans un délai de 2 ans, des données additionnelles concernant la vitesse de dégradation du métabolite M44 dans les sols et les calculs des PECeso correspondants.

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

- B.** Les données soumises pour la préparation VARIANO XPRO ont permis de démontrer l'efficacité et l'absence de phytotoxicité de cette préparation pour lutter contre l'ensemble des maladies fongiques revendiquées.

Le risque de développement de résistance peut être qualifié de faible à élevé selon les maladies. Toutefois, étant donné la situation de résistance aux strobilurines (fluoxastrobine) de la septoriose et de l'oïdium en culture de blé et de triticale, l'utilisation de la préparation VARIANO XPRO n'a pas d'intérêt en France contre ces 2 maladies et est donc justifiée sur céréales uniquement en présence d'un complexe de maladies. De plus, compte-tenu du risque d'apparition ou de développement de résistance contre la substance active bixafen, le nombre d'applications sur blé et triticale sera limité à une par saison.

Il conviendra de mettre en place ou de continuer :

- les suivis de résistance :
 - au bixafen pour l'helminthosporiose sur orge et la septoriose du blé
 - au prothioconazole pour l'helminthosporiose sur orge, la septoriose, l'oïdium et le piétin verse sur blé
 - à la fluoxastrobine pour l'helminthosporiose de l'orge
- les essais d'efficacité en situation de résistance caractérisée :
 - au prothioconazole vis-à-vis de l'helminthosporiose de l'orge, la septoriose, l'oïdium et le piétin verse sur blé
 - à la fluoxastrobine pour l'helminthosporiose de l'orge

Toute nouvelle information, susceptible de modifier le risque, devra être fournie aux autorités compétentes.

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 VARIANO XPRO dans les conditions d'emploi précisées ci-dessous et en annexe 2.

⁸⁴ M44 : 3-(difluoromethyl)-1H-pyrazole-4-carboxylic acid

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

Substances actives	Référence	Ancienne classification	Nouvelle classification	
			Catégorie	Code H
Bixafen	proposition Anses selon le règlement (CE) n° 1272/2008 ⁸⁵	N, R50/53	Dangers pour le milieu aquatique – Danger aquatique aigu, catégorie 1 Dangers pour le milieu aquatique – Danger aquatique chronique, catégorie 1	H400 Très toxique pour les organismes aquatiques. H410 Très toxique pour les organismes aquatiques, entraîne des effets néfastes à long-terme.
Prothioconazole ⁸⁶	proposition Anses selon le règlement (CE) n° 1272/2008	Xn, R63 N, R50/53	Toxicité pour la reproduction, catégorie 2(d) Dangers pour le milieu aquatique – Danger aquatique aigu, catégorie 1 Dangers pour le milieu aquatique – Danger aquatique chronique, catégorie 1	H361d Susceptible de nuire au fœtus H400 Très toxique pour les organismes aquatiques. H410 Très toxique pour les organismes aquatiques, entraîne des effets néfastes à long terme.
Fluoxastrobine	proposition Anses selon le règlement (CE) n° 1272/2008	Xn, 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.

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

Ancienne classification ⁸⁷	Nouvelle classification ⁸⁸	
	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	Sensibilisation cutanée, catégorie 1B	H317 Peut provoquer une allergie cutanée
R43 : Peut entraîner une sensibilisation par contact avec la peau.		
R63 : Risque possible pendant la grossesse d'effets néfastes pour l'enfant	Toxicité pour la reproduction, catégorie 2(d)	H361d Susceptible de nuire au fœtus
R51/53 : Toxique pour les organismes aquatiques, peut entraîner des effets néfastes à long-terme pour l'environnement aquatique	Irritation oculaire, catégorie 2 Dangers pour le milieu aquatique – Danger aquatique chronique, catégorie 1	H319 Provoque une sévère irritation des yeux H410 Très toxique pour les organismes aquatiques, entraîne des effets néfastes à long terme.

⁸⁵ Règlement n° 1272/2008 du 16/12/08 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

⁸⁶ Le destho-prothioconazole est classé T, Repr. Cat.2 R61 ; N R50/53 (Proposition Anses selon le règlement (CE) n° 1272/2008)

⁸⁷ 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.

⁸⁸ 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

Ancienne classification ⁸⁷	Nouvelle classification ⁸⁸	
	Catégorie	Code H
S36 : Porter un vêtement de protection approprié S37 : Porter des gants appropriés S61 : Eviter le rejet dans l'environnement. Consulter les instructions spéciales/la fiche de données de sécurité		Pour les phrases P se référer à la réglementation en vigueur

Le délai de rentrée est de 48 heures en cohérence avec l'arrêté du 12 septembre 2006.

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

- 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 manches longues) de catégorie III et de type PB (3) à porter par dessus la combinaison précitée ;
 - pendant l'application - Pulvérisation vers le bas
 - Si application avec tracteur avec cabine*
 - Combinaison de travail en polyester 65 %/coton 35 % avec un grammage de 230 g/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 ;
 - Si application avec tracteur sans 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 ;
 - 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 manches longues) de catégorie III et de type PB (3) à porter par dessus la combinaison précitée ;
 - Pour le travailleur, porter des gants et d'une combinaison de travail en polyester 65 %/coton 35 % avec un grammage de 230 g/m².
- SP1 : Ne pas polluer l'eau avec le produit ou son emballage. [Ne pas nettoyer le matériel d'application près des eaux de surface. /Eviter la contamination via les systèmes d'évacuation des eaux à partir des cours de ferme ou des routes.]
- SPe3 : Pour protéger les organismes aquatiques, respecter une zone non traitée de 20 mètres comportant un dispositif végétalisé permanent non traité d'une largeur de 20 mètres en bordure des points d'eau pour les céréales d'hiver. (en cohérence avec l'arrêté du 12 septembre 2006)
- SPe3 : Pour protéger les organismes aquatiques, respecter une zone non traitée de 20 mètres comportant un dispositif végétalisé permanent non traité d'une largeur de 5 mètres en bordure des points d'eau pour les céréales de printemps. (en cohérence avec l'arrêté du 12 septembre 2006)
- Limites maximales de résidus (LMR) : Se reporter aux LMR définies au niveau de l'Union européenne⁸⁹.

⁸⁹ 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.

- Délai avant récolte : Blé, seigle, triticale : F, dernière application au stade BBCH 69 ; orge, avoine : F, dernière application au stade BBCH 61.
- Ne pas utiliser la paille de céréales traitées avec la préparation VARIANO XPRO pour nourrir les animaux de rente.

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.

Préconisations agronomiques à faire figurer sur l'étiquette

Afin de gérer au mieux les risques de résistance sur la parcelle traitée avec la préparation VARIANO XPRO, il est recommandé de suivre les limitations d'emploi par groupe chimique préconisées par le « Note Commune INRA, ANSES, ARVALIS - Institut du Végétal pour la gestion de la résistance aux fongicides utilisés pour lutter contre les maladies des céréales à paille ».

Description des emballages revendiqués

- Bidon en HDPE/PA/EVOH d'une contenance de 1, 3, 5, 10 L.

Données post-autorisation

Fournir dans un délai de 2 ans :

- une méthode d'analyse validée pour la détermination de l'isomère Z de la fluoxastrobine dans l'eau de surface,
- une méthode d'analyse validée pour la détermination du métabolite M44 du bixafen dans les eaux souterraines considérant la définition résidu au niveau européen,
- une méthode d'analyse validée permettant la détermination du desthio-prothioconazole dans les tissus et fluides biologiques,
- des données additionnelles concernant la vitesse de dégradation du métabolite M44 dans les sols et les calculs des PECeso correspondants.

Marc MORTUREUX

Mots-clés : VARIANO XPRO, bixafen, prothioconazole, fluoxastrobine, fongicide, blé, orge, seigle, avoine, triticale, graminées porte-graines, EC, PAMM

Annexe 1

**Usages revendiqués pour une autorisation de mise sur le marché
de la préparation VARIANO XPRO**

Substances actives	Composition de la préparation	Dose de substance active
Bixafen	40 g/L	60 à 70 g sa/ha/appl.
Fluoxastrobine	50 g/L	75 à 87,5 g sa/ha/appl
Prothioconazole	100 g/L	150 à 175 g sa/ha/appl

Selon l'ancien catalogue des usages.

Usages	Dose d'emploi	Nombre maximum d'applications	Délai avant récolte (DAR) / stade limite d'application
15103204 Blé * traitement des parties aériennes * fusariose sur épis	1,75 L/ha	2	BBCH 69
15103209 Blé * traitement des parties aériennes * oïdium	1,75 L/ha	2	BBCH 69
15103210 Blé * traitement des parties aériennes * piétin-vers	1,75 L/ha	2	BBCH 69
15103213 Blé * traitement des parties aériennes * rouille brune	1,75 L/ha	2	BBCH 69
15103214 Blé * traitement des parties aériennes * rouille noire	1,75 L/ha	2	BBCH 69
15103216 Blé * traitement des parties aériennes * rouille jaune	1,75 L/ha	2	BBCH 69
15103221 Blé * traitement des parties aériennes * septoriose	1,75 L/ha	2	BBCH 69
00108034 Blé * traitement des parties aériennes * helminthosporiose (<i>D.t.repentis</i>)	1,75 L/ha	2	BBCH 69
15103201 Orge * traitement des parties aériennes * fusariose (des épis)	1,50 L/ha	2	BBCH 61
15103205 Orge * traitement des parties aériennes * rouille jaune	1,50 L/ha	2	BBCH 61
15103207 Orge * traitement des parties aériennes * piétin-vers	1,50 L/ha	2	BBCH 61
15103225 Orge * traitement des parties aériennes * oïdium	1,50 L/ha	2	BBCH 61
15103227 Orge * traitement des parties aériennes * rouille naine	1,50 L/ha	2	BBCH 61
15103229 Orge * traitement des parties aériennes * rhynchosporiose	1,50 L/ha	2	BBCH 61
15103226 Orge * traitement des parties aériennes * helminthosporiose (<i>d. teres</i>) Incluant ramulariose	1,50 L/ha	2	BBCH 61

Usages	Dose d'emploi	Nombre maximum d'applications	Délai avant récolte (DAR) / stade limite d'application
15103208 Seigle * traitement des parties aériennes * rouille brune	1,75 L/ha	2	BBCH 69
15103232 Seigle * traitement des parties aériennes * rhynchosporiose	1,75 L/ha	2	BBCH 69
00125011 Seigle * traitement des parties aériennes * fusarioSES des épis	1,75 L/ha	2	BBCH 69
15103206 Avoine * traitement des parties aériennes * oïdium	1,75 L/ha	2	BBCH 61
15103230 Avoine * traitement des parties aériennes * piétin verse	1,75 L/ha	2	BBCH 61
15103231 Avoine * traitement des parties aériennes * rouille couronnée	1,75 L/ha	2	BBCH61
00106013 Avoine * traitement des parties aériennes * fusarioSES des épis	1,75 L/ha	2	BBCH 61
15103233 Triticale * traitement des parties aériennes * piétin verse	1,75 L/ha	2	BBCH 69
15103234 Triticale * traitement des parties aériennes * rouille brune	1,75 L/ha	2	BBCH 69
15103235 Triticale * traitement des parties aériennes * rouille jaune	1,75 L/ha	2	BBCH 69
15103236 Triticale * traitement des parties aériennes * oïdium	1,75 L/ha	2	BBCH 69
15103237 Triticale * traitement des parties aériennes * septorioSES	1,75 L/ha	2	BBCH 69
15103238 Triticale * traitement des parties aériennes * fusarioSES sur épis	1,75 L/ha	2	BBCH 69
10993207 Graminées porte-graine * traitement des parties aériennes * maladies foliaires nécrotiques	1,75 L/ha	2	NC
10993208 Graminées porte-graine* traitement des parties aériennes * rouilles	1,75 L/ha	2	NC
10993200 Cultures porte-graine mineures * traitement des parties aériennes * maladies diverses Usage spécifique Graminées porte-graine* traitement des parties aériennes * oïdium	1,75 L/ha	2	NC

Annexe 2

**Usages proposés pour une autorisation de mise sur le marché
de la préparation VARIANO XPRO**

Substances actives	Composition de la préparation	Dose de substance active
Bixafen	40 g/L	60 à 70 g sa/ha/appl.
Fluoxastrobine	50 g/L	75 à 87,5 g sa/ha/appl
Prothioconazole	100 g/L	150 à 175 g sa/ha/appl

Usages correspondant au catalogue en vigueur au 1er avril 2014	Dose d'emploi	Nombre maximal d'applications par usage	Stade limite d'application	DAR (jours)	Proposition d'avis
15103210 Blé * Trt Part. Aer. * Piétin verse <i>Y compris tritcale</i>	1,75 L/ha	1*	BBCH 69	F	Favorable uniquement sur un complexe de maladies
15103202 Blé * Trt Part. Aer. * FusarioSES <i>Y compris tritcale</i>	1,75 L/ha	1*	BBCH 69	F	Favorable uniquement sur un complexe de maladies
00108027 Blé * Trt Part. Aer. * FusarioSES à Microdochium <i>Y compris tritcale</i>	1,75 L/ha	1*	BBCH 69	F	Favorable uniquement sur un complexe de maladies
15103209 Blé * Trt Part. Aer. * Oïdium (s) <i>Y compris tritcale</i>	1,75 L/ha	1*	BBCH 69	F	Favorable uniquement sur un complexe de maladies
15103214 Blé * Trt Part. Aer. * Rouille (s) <i>Y compris tritcale</i>	1,75 L/ha	1*	BBCH 69	F	Favorable
15103221 Blé * Trt Part. Aer. * SeptorioSE (s) <i>Y compris tritcale</i>	1,75 L/ha	1*	BBCH 69	F	Favorable uniquement sur un complexe de maladies
00108034 Blé * Trt Part. Aer. * HelmintosporioSE	1,75 L/ha	1*	BBCH 69	F	Favorable uniquement sur un complexe de maladies
15103207 Orge * Trt Part. Aer. * Piétin verse	1,50 L/ha	2**	BBCH 61	F	Favorable uniquement sur un complexe de maladies
00121015 Orge * Trt Part. Aer. * FusarioSES	1,50 L/ha	2**	BBCH 61	F	Favorable uniquement sur un complexe de maladies
00121016 Orge * Trt Part. Aer. * FusarioSES à Microdochium	1,50 L/ha	2**	BBCH 61	F	Favorable uniquement sur un

**Anses – dossiers n° 2012-0586 et n° 2014-1058 –
VARIANO XPRO**

Usages correspondant au catalogue en vigueur au 1er avril 2014	Dose d'emploi	Nombre maximal d'applications par usage	Stade limite d'application	DAR (jours)	Proposition d'avis
					complexe de maladies
15103205 Orge * Trt Part. Aer. * Rouille (s)	1,50 L/ha	2**	BBCH 61	F	Favorable
15103225 Orge* Trt Part. Aer. * Oïdium (s)	1,50 L/ha	2**	BBCH 61	F	Favorable uniquement sur un complexe de maladies
15103229 Orge * Trt Part. Aer. * Rhynchosporiose	1,50 L/ha	2**	BBCH 61	F	Favorable
15103226 Orge * Trt Part. Aer. * Helminthosporiose et ramulariose	1,50 L/ha	2**	BBCH 61	F	Favorable
15103208 Seigle * Trt Part. Aer. * Rouille (s)	1,75 L/ha	2**	BBCH 69	F	Favorable
15103232 Seigle * Trt Part. Aer. * Rhynchosporiose	1,75 L/ha	2**	BBCH 69	F	Favorable
00125011 Seigle * Trt Part. Aer. * FusarioSES	1,75 L/ha	2**	BBCH 69	F	Favorable
00125012 Seigle * Trt Part. Aer. * FusarioSES à Microdochium	1,75 L/ha	2**	BBCH 69	F	Favorable
15103206 Avoine * Trt Part. Aer. * Oïdium (s)	1,75 L/ha	2**	BBCH 61	F	Favorable uniquement sur un complexe de maladies
15103230 Avoine * Trt Part. Aer. * Piétin verse	1,75 L/ha	2**	BBCH 61	F	Favorable uniquement sur un complexe de maladies
15103231 Avoine * Trt Part. Aer. * Rouille couronnée	1,75 L/ha	2**	BBCH 61	F	Favorable
00106013 Avoine * Trt Part. Aer. * FusarioSES	1,75 L/ha	2**	BBCH 61	F	Favorable uniquement sur un complexe de maladies
00106014 Avoine * Trt Part. Aer. * FusarioSES à Microdochium	1,75 L/ha	2**	BBCH 61	F	Favorable uniquement sur un complexe de maladies
10993200 Cultures porte-graine mineures * Trt Part. Aer. * Maladies diverses <i>Uniquement sur graminées porte-graine</i>	1,75 L/ha	2**	NC	-	Favorable uniquement sur un complexe de maladies

* nombre maximal d'applications par culture : 1

** nombre maximal d'applications par culture : 2