

Maisons-Alfort, le 05/02/2024

Conclusions de l'évaluation

relatives à une demande d'extension d'usage majeur pour le produit AMISTAR GOLD, à base d'azoxystrobine et de difénoconazole, de la société SYNGENTA FRANCE S.A.S.

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

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

Le présent document ne constitue pas une décision.

PRESENTATION DE LA DEMANDE

L'Agence a accusé réception d'un dossier, déposé par la société SYNGENTA FRANCE S.A.S., relatif à une demande d'extension d'usage majeur pour le produit AMISTAR GOLD (AMM¹ n°2160724) pour un emploi par des utilisateurs professionnels.

Le produit AMISTAR GOLD est un fongicide à base de 125 g/L d'azoxystrobine² et 125 g/L de difénoconazole³ se présentant sous la forme d'une suspension concentrée (SC), appliqué par pulvérisation. Les usages revendiqués (cultures et doses d'emploi annuelles) sont mentionnés en annexe 1.

Ces conclusions sont fondées sur l'examen par la Direction de l'Évaluation des Produits Réglementés de l'Agence du dossier déposé pour ce produit, conformément aux dispositions du règlement (CE) n°1107/2009⁴, de ses règlements d'application, de la réglementation nationale en vigueur et des documents guide.

Dans le cadre de la procédure d'évaluation zonale, ce produit a été examiné par les autorités croates [Etat Membre Rapporteur zonal] pour l'ensemble des Etats membres de la zone Sud de l'Europe. Les conclusions de l'évaluation ci-dessous se rapportent au « *Registration Report* » des autorités croates (en langue anglaise).

¹ Autorisation de Mise sur le Marché

² Règlement d'Exécution (UE) n° 703/2011 de la Commission du 20 juillet 2011 portant approbation de la substance active azoxystrobine, conformément au règlement (CE) n° 1107/2009 du Parlement européen et du Conseil concernant la mise sur le marché des produits phytopharmaceutiques, et modifiant l'annexe du règlement d'exécution (UE) n° 540/2011 de la Commission.

³ 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.

⁴ 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.

Les données prises en compte dans l'évaluation sont celles qui ont été considérées comme valides lors de la soumission du dossier, soit au niveau européen (*Review Report* et conclusions de l'EFSA), soit par la Direction de l'Évaluation des Produits Réglementés. Les conclusions relatives à la conformité se réfèrent aux critères indiqués dans le règlement (UE) n°546/2011⁵. Lorsque des données complémentaires sont identifiées, celles-ci sont détaillées à la fin de la conclusion.

La substance active difénoconazole a été identifiée comme candidate à la substitution. Une demande de dérogation à l'évaluation comparative⁶ selon l'article 50-3 du règlement (CE) n°1107/2009 a été soumise. Le résultat de l'évaluation de cette demande conduite par la direction en charge des autorisations de mise sur le marché de l'Anses est présenté pour information en annexe 3.

Après évaluation de la demande, la Direction de l'Évaluation des Produits Réglementés émet les conclusions suivantes.

SYNTHESE DES RESULTATS DE L'EVALUATION

En se fondant sur les principes uniformes définis dans le règlement (UE) n°546/2011, sur les conclusions de l'évaluation européenne des substances actives, et sur l'évaluation conduite par l'Etat Membre Rapporteur zonal, la Direction de l'Évaluation des Produits Réglementés estime que :

A. Les caractéristiques physico-chimiques et les méthodes d'analyse pour le contrôle, liées à l'utilisation du produit AMISTAR GOLD pour l'usage revendiqué, ont été évaluées précédemment.

L'estimation de l'exposition, liée à l'utilisation du produit AMISTAR GOLD, pour les usages revendiqués est inférieure à l'AOEL⁷ de l'azoxystrobine et du difénoconazole, pour les opérateurs⁸, les personnes présentes^{8,9}, les résidents^{8,9} et les travailleurs⁸, dans les conditions d'emploi précisées ci-dessous.

L'estimation combinée des expositions aux substances actives azoystrobine et difénoconazole liées à l'utilisation du produit AMISTAR GOLD, conduit à un IR¹⁰ inférieur à 1 pour les opérateurs, les personnes présentes⁹, les résidents⁹ et les travailleurs, dans les conditions d'emploi précisées ci-dessous.

L'usage revendiqué sur blé est susceptible d'entraîner un dépassement de la LMR¹¹ en vigueur pour le difénoconazole.

⁵ 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.

⁶ Document guide relatif à l'évaluation comparative des produits phytopharmaceutiques en France disponible sur le site internet de l'Anses.

⁷ 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.

⁸ Règlement (UE) n° 284/2013 de la Commission du 1er mars 2013 établissant les exigences en matière de données applicables aux produits phytopharmaceutiques, conformément au règlement (CE) n° 1107/2009 du Parlement européen et du Conseil concernant la mise sur le marché des produits phytopharmaceutiques.

⁹ L'estimation de l'exposition intègre une distance de 3 mètres à partir de la rampe de pulvérisation (EFSA Journal 2014;12(10):3874).

¹⁰ Indice de Risque qui estime le risque cumulé de l'ensemble des substances actives présentes dans le produit. Il est donc égal à la somme des Quotients de Risques QR ($\sum QR$) spécifiques à chaque substance active prise indépendamment.

¹¹ La limite maximale applicable aux résidus (LMR) est la concentration maximale du résidu d'un pesticide autorisée dans ou sur des denrées alimentaires ou aliments pour animaux, fixée conformément au règlement (CE) N°396/2005, sur la base des bonnes pratiques agricoles et de l'exposition la plus faible possible permettant de protéger tous les consommateurs vulnérables.

Dans le cadre de l'évaluation européenne, la fixation d'une dose de référence aiguë¹² n'a pas été jugée nécessaire pour l'azoxystrobine.

Les niveaux estimés des expositions aiguë et chronique pour le consommateur sont respectivement inférieurs à la dose de référence aiguë¹³ et à la dose journalière admissible¹⁴ de l'azoxystrobine mais supérieures à la dose journalière admissible du difénoconazole (102 % de la DJA), en utilisant le modèle PRIMo rev.3.1. Cependant, il est à noter que :

- les niveaux estimés de l'exposition chronique pour le consommateur, liés à l'utilisation du produit AMISTAR GOLD, contribuent au maximum pour 0,72 % de la DJA du difénoconazole ;
- l'ensemble des LMR du difénoconazole n'ont pas encore été revues dans le cadre de l'article 12 du règlement (CE) n°396/2005¹⁵.

Les données disponibles ne permettent pas de finaliser l'évaluation.

Les concentrations estimées dans les eaux souterraines en substances actives et leurs métabolites, liées à l'utilisation du produit AMISTAR GOLD, sont inférieures aux valeurs seuils définies dans le règlement (UE) n°546/2011 et le document guide SANCO/221/2000¹⁶.

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

B. Le niveau d'efficacité du produit AMISTAR GOLD est considéré comme satisfaisant pour l'usage sur les rouilles du blé.

Le niveau d'efficacité du produit AMISTAR GOLD est considéré comme acceptable pour l'usage sur septoriose du blé malgré un contexte de résistance de l'agent de la septoriose aux IDMs¹⁷ et malgré le fait que l'azoxystrobine ne soit plus considérée comme suffisamment efficace en France contre cette maladie. L'utilisation du produit AMISTAR GOLD n'est donc justifiée sur blé qu'en présence d'un complexe de maladies.

Le niveau de phytotoxicité du produit AMISTAR GOLD est considéré comme négligeable pour l'ensemble des usages revendiqués.

Les risques d'impact négatifs sur le rendement, la qualité, les processus de panification et la multiplication sont considérés comme négligeables.

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).

¹³ La dose de référence aiguë (ARfD) d'une substance 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).

¹⁴ 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).

¹⁵ 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.

¹⁶ Guidance document on the assessment of the relevance of metabolites in groundwater of substances regulated under Council directive 91/414/EEC. SANCO/221/2000-rev10-final, 25 February 2003.

¹⁷ IDM : inhibiteurs de la 14 α -Déméthylase.

Les risques d'impact négatifs sur les cultures suivantes et adjacentes sont considérés comme négligeables.

Il existe un risque de résistance vis-à-vis du difénoconazole pour la septoriose du blé nécessitant la mise en place d'un monitoring de la résistance.

Il conviendrait également de mettre en place des essais d'efficacité en situation de résistance caractérisée vis-à-vis du difénoconazole pour la septoriose du blé.

Pour éviter le développement de la résistance de la septoriose du blé au difénoconazole, le nombre d'application du produit est limité à 1 application maximum par cycle cultural sur blé et triticale.

Afin de gérer les risques de résistance aux substances du même mode d'action (IDM et QoI), il est recommandé de suivre les limitations d'emploi par groupe chimique préconisées par la note relative à la gestion des résistances des maladies des céréales à paille¹⁸.

CONCLUSIONS

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

I. Résultats de l'évaluation pour les usages revendiqués par le demandeur pour une autorisation de mise sur le marché du produit AMISTAR GOLD

Usage(s) (a)	Dose maximale d'emploi du produit	Nombre maximal d'applications (c)	Stade d'application	Délai avant récolte (DAR ¹⁹)	Conclusion (b)
15103214 - Blé*Trt Part.Aer.* Rouille(s)	1 L/ha	1	BBCH ²⁰ 30-69	Non applicable	Non conforme (LMR) Non finalisée (risque consommateur)
15103221 - Blé*Trt Part.Aer.*Septoriose(s)	1 L/ha	1	BBCH 30-69	Non applicable	Non conforme (LMR) Non finalisée (risque consommateur)

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

(a) Arrêté du 12 avril 2021 relatif à la mise en œuvre du catalogue national des usages phytopharmaceutiques visés dans les décisions d'autorisation de mise sur le marché et de permis de commerce parallèle des produits phytopharmaceutiques et des adjuvants, JORF du 21 avril 2021.

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

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

¹⁸ Note commune pour la gestion de la résistance aux fongicides utilisés pour lutter contre les maladies des céréales à paille.

¹⁹ Le délai avant récolte (DAR) est le délai minimal autorisé entre le dernier traitement et la récolte d'une culture ; ce délai peut être défini soit en jours, soit par le stade de développement de la culture lors de la dernière application (on parle alors de DAR F).

²⁰ BBCH : code universel décimal permettant d'identifier le stade de développement des cultures.

II. Classification du produit AMISTAR GOLD

Il conviendrait que le demandeur actualise la classification conformément à l'opinion du RAC²¹) et à l'ATP 21²².

III. Conditions d'emploi

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

- **Pour l'opérateur**²³, dans le cadre d'une application effectuée à l'aide d'un pulvérisateur à rampe, porter :
 - **pendant le mélange/chargement**
 - Gants en nitrile certifiés NF EN ISO 374-1/A1 et NF EN 16523-1+A1 (type A) ;
 - EPI²⁴ vestimentaire conforme à la norme NF EN ISO 27065/A1 ;
 - EPI partiel (blouse ou tablier à manches longues) de catégorie III et de type PB (3) à porter par-dessus l'EPI vestimentaire précité ;
 - **pendant l'application**
 - Si application avec tracteur avec cabine*
 - EPI vestimentaire conforme à la norme NF EN ISO 27065/A1 ;
 - Gants en nitrile certifiés NF EN ISO 374-1/A1 et NF EN ISO 374-2 (types A, B ou C) 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*
 - EPI vestimentaire conforme à la norme NF EN ISO 27065/A1 ;
 - Gants en nitrile certifiés NF EN ISO 374-1/A1 et NF EN ISO 374-2 (types A, B ou C) 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 NF EN ISO 374-1/A1 et NF EN 16523-1+A1 (type A) ;
 - EPI vestimentaire conforme à la norme NF EN ISO 27065/A1 ;
 - EPI partiel (blouse ou tablier à manches longues) de catégorie III et de type PB (3) à porter par-dessus l'EPI vestimentaire précité.
- **Pour le travailleur**²⁵, porter un EPI vestimentaire conforme à la norme NF EN ISO 27065/A1 et, en cas de contact avec la culture traitée, des gants en nitrile certifiés EN 374-3.
- **SP 1** : Ne pas polluer l'eau avec le produit ou son emballage. (Ne pas nettoyer le matériel d'application près des eaux de surface. / Eviter la contamination via les systèmes d'évacuation des eaux à partir des cours de ferme ou des routes).

²¹ RAC Opinion proposing harmonised classification and labelling at EU level of difenoconazole – Adopted 10 June 2021 – Report No CLH-O-0000007004-85-01/F.

²² Règlement délégué (UE) 2024/197 de la Commission du 19 octobre 2023 modifiant le règlement (CE) n° 1272/2008 en ce qui concerne la classification et l'étiquetage harmonisés de certaines substances.

²³ Sur la base de l'estimation des expositions et des mesures de prévention des risques proposées par le demandeur et vérifiées par l'Anses. Certaines normes pouvant évoluer, il est de la responsabilité du demandeur de procéder à l'actualisation des références.

²⁴ EPI : équipement de protection individuelle

²⁵ Sur la base de l'estimation des expositions et des mesures de prévention des risques proposées par le demandeur et vérifiées par l'Anses. Certaines normes pouvant évoluer, il est de la responsabilité du demandeur de procéder à l'actualisation des références.

- **SPe 3** : Pour protéger les organismes aquatiques, respecter une zone non traitée²⁶ de 20 mètres²⁷ comportant un dispositif végétalisé permanent d'une largeur de 5 mètres en bordure des points d'eau pour les usages céréales.
- **SPa 1** : Pour éviter le développement de la résistance de la septoriose du blé au difénoconazole, le nombre d'application du produit est limité à 1 application maximum par cycle cultural sur blé et triticale.
- **Limites maximales de résidus (LMR)** : Se reporter aux LMR définies au niveau de l'Union européenne²⁸.

Les autres conditions d'emploi préconisées dans les précédentes évaluations réalisées ne sont pas modifiées.

Recommandations de la Direction d'Évaluation des Produits Réglementés pour réduire les expositions

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

En tout état de cause, le port 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 EPI réutilisables doivent être conformes à leur notice d'utilisation.

IV. Données de surveillance

Il conviendrait de mettre en place :

- un monitoring de la résistance²⁹ au difénoconazole pour la septoriose du blé,
- des essais en situation de résistance caractérisée³⁰ au difénoconazole pour la septoriose du blé.

Il conviendrait de fournir, lors de la demande de renouvellement d'autorisation du produit, les résultats du monitoring de la résistance et ceux des essais d'efficacité en situation de résistance caractérisée.

Pour le directeur général, par délégation,
le directeur,
Direction de l'évaluation des produits réglementés

²⁶ Une zone non traitée (ZNT) est une zone caractérisée par sa largeur en bordure d'un point d'eau et ne pouvant recevoir aucune application directe.

²⁷ en cohérence avec l'arrêté du 4 mai 2017 relatif à la mise sur le marché et à l'utilisation des produits phytopharmaceutiques et de leurs adjuvants visés à l'article L. 253-1 du code rural et de la pêche maritime, modifié par l'arrêté du 27 décembre 2019

²⁸ 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.

²⁹ Se référer au Document Technique n°23 (DT23): « Recommandations pour une surveillance (monitoring) de la résistance aux fongicides », de la Commission des Essais Biologiques (CEB, Végéphy).

³⁰ Se référer au Document Technique n°29 (DT29): « Recommandations pour l'étude au champ de l'efficacité de produits fongicides vis-à-vis des maladies des céréales à paille en situation de résistance », de la Commission des Essais Biologiques (CEB, Végéphy).

Annexe 1

**Usage(s) revendiqué(s) par le demandeur pour une autorisation de mise sur le marché
du produit AMISTAR GOLD**

Substance(s) active(s)	Composition du produit	Dose(s) maximale(s) de substance active
azoxystrobine	125 g/L	125 g/L
difénoconazole	125 g/L	125 g/L

Usage(s)	Dose d'emploi du produit	Nombre d'applications	Intervalle entre applications	Stade d'application	Délai avant récolte (DAR)
15103214 - Blé*Trt Part.Aer.* Rouille(s)	1 L/ha	1	-	BBCH 30-69	NA
15103221 - Blé*Trt Part.Aer.*Septoriose(s)	1 L/ha	1	-	BBCH 30-69	NA

Annexe 3

Résultats de l'évaluation comparative pour le produit AMISTAR GOLD

En s'appuyant sur les lignes directrices de l'évaluation comparative³¹, la direction en charge des autorisations de mise sur le marché de l'Anses considère que :

Les éléments transmis en application de l'article 50, paragraphe 3, du règlement (CE) n°1107/2009 sont considérés comme recevables.

Dans la mesure où il apparaît utile d'acquérir une expérience préalable grâce à l'utilisation de ce produit dans la pratique, l'évaluation comparative n'est pas mise en œuvre dans le cadre de cette demande pour tous les usages concernés.

Dans ce cas de figure, l'autorisation serait accordée une fois pour une période n'excédant pas cinq ans.

³¹ Document guide relatif à l'évaluation comparative des produits phytopharmaceutiques en France disponible sur le site internet de l'Anses.