



Maisons-Alfort, le 11 juillet 2014

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
BALLAD à base de *Bacillus pumilus* souche QST 2808
de la société DuPont Solutions (France) S.A.S.**

L'Anses met en œuvre une expertise scientifique indépendante et pluraliste.

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

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

PRESENTATION DE LA DEMANDE

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

Le présent avis porte sur la préparation BALLAD à base de *Bacillus pumilus* souche QST 2808, destinée à lutter contre la sclérotiniose sur colza.

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.

SYNTHESE DE L'EVALUATION

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

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

¹ Règlement (CE) n° 1107/2009 du Parlement européen et du Conseil du 21 octobre 2009 concernant la mise sur le marché des produits phytopharmaceutiques et abrogeant les directives 79/117/CEE et 91/414/CEE du Conseil.

² Directive 91/414/CEE du Conseil du 15 juillet 1991 transposée en droit français par l'arrêté du 6 septembre 1994 portant application du décret 94/359 du 5 mai 1994 relatif au contrôle des produits phytopharmaceutiques.

³ Règlement (UE) n° 546/2011 de la Commission du 10 juin 2011 portant application du règlement (CE) n° 1107/2009 du Parlement européen et du Conseil en ce qui concerne les principes uniformes d'évaluation et d'autorisation des produits phytopharmaceutiques.

Après consultation du Comité d'experts spécialisé "Microorganismes et macroorganismes utiles aux végétaux", réuni le 18 juin 2014, 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 BALLAD est un fongicide contenant 10^{12} ufc⁴/L de *Bacillus pumilus* souche QST 2808 (correspondant à 969 g de produit technique/L), se présentant sous la forme d'une suspension concentrée (SC), appliqué par pulvérisation. Les usages demandés (cultures et doses d'emploi annuelles) sont mentionnés à l'annexe 1.

Le micro-organisme *Bacillus pumilus* QST 2808 est approuvé au niveau européen (règlement d'exécution (UE) N° 485/2014 avec une application à compter du 1^{er} septembre 2014). Les conclusions de l'EFSA sont disponibles dans EFSA Journal 2013;11(8):3346.

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

- **Spécifications**

Les spécifications du microorganisme entrant dans la composition de la préparation permettent de caractériser ce microorganisme et sont conformes aux exigences réglementaires. Des données confirmatoires (le sucre aminé produit par *Bacillus pumilus* QST 2808 doit être identifié et déterminé dans 5 lots de production) sont attendues selon le règlement d'exécution n° 485/2014 de la commission du 12 mai 2014. Ces données confirmatoires devront être fournies à l'état membre rapporteur qui a évalué ce microorganisme.

- **Propriétés physico-chimiques**

Les propriétés physiques et chimiques de la préparation « BALLAD » 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 (point éclair supérieur ou égal à 100°C), ni auto-inflammable à température ambiante (température d'auto-inflammabilité : 652°C). Le pH d'une dilution aqueuse de la préparation à la concentration de 1% est de 5,26 à température ambiante.

Les études de stabilité au stockage (1 semaine à 0°C et 8 semaines à 40°C et 2 ans à température ambiante dans l'emballage (HDPE⁵)) permettent de considérer que la préparation est stable dans ces conditions. Néanmoins, il conviendra de fournir en post autorisation, une étude de stabilité réalisée sur la formulation de BALLAD (dans les conditions optimales de stockage) incluant la recherche des contaminants microbiologiques (conformément au document SANCO/12116/2012_rev.0) avant et après stockage de la préparation dans son emballage commercial.

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

Les résultats du test de spontanéité de la dispersion montrent que la suspension n'est pas stable et qu'il conviendra d'agiter énergiquement la préparation pendant l'application conformément aux recommandations pour les bonnes pratiques agricoles.

Les caractéristiques techniques de la préparation permettent de s'assurer de la sécurité de son utilisation dans les conditions d'emploi préconisées [concentrations de 0,66% à 4% (v/v)]. Les études ont montré que l'emballage (HDPE) est compatible avec la préparation.

- **Méthodes d'analyse**

Les méthodes d'identification et de caractérisation du microorganisme sont conformes aux exigences réglementaires.

⁴ ufc : unité formant colonie.

⁵ HDPE: Polyéthylène haute densité.

Les méthodes de détermination du micro-organisme et des contaminants microbiologiques dans la préparation sont conformes aux exigences réglementaires.

Pour confirmer l'absence de *Staphylococcus aureus* dans la préparation⁶, il conviendra de déterminer ce contaminant microbien dans cinq lots de la préparation BALLAD en utilisant une méthodologie en accord avec la limite de quantification indiqué dans le document SANCO/12116/2012_rev.0 (absence dans 1 g).

En l'absence de définition de résidus dans les denrées d'origine végétale, dans les denrées d'origine animale et dans les différents milieux (sol, eau et air), aucune méthode d'analyse n'est nécessaire pour la détermination des résidus.

CONSIDERANT LES PROPRIETES TOXICOLOGIQUES

L'espèce *B.pumilus* n'est pas inscrite à l'annexe III de la directive 2000/54/CE du 18 septembre 2000 concernant la protection des travailleurs contre les risques liés à l'exposition à des agents biologiques au travail et appartient à la liste des micro-organismes bénéficiant du statut de présomption d'innocuité reconnue QPS (Qualified Presumption of Safety), tel qu'établi par le groupe scientifique sur les dangers biologiques de l'Autorité européenne de sécurité des aliments (EFSA Journal 2013;11(11):3449).

Aucun effet indésirable n'a été observé chez les personnes impliquées dans la recherche, le développement, la fabrication et la formulation des produits fongicides contenant *Bacillus pumilus* QST 2808. Aucune sensibilisation ou réponse allergique n'ont été rapportées par des travailleurs suite à l'utilisation de la souche *Bacillus pumilus* QST 2808.

Les études réalisées sur la souche *Bacillus pumilus* QST 2808 montrent qu'une administration par voie orale, intratrachéale ou intraveineuse chez le rat ne provoque pas d'effet pathogène ou toxique, avec une clairance rapide par voie orale mais supérieure à 28 jours par voie intratrachéale et intraveineuse. De plus, la souche n'est pas irritante pour la peau ni pour les yeux chez le lapin.

Au regard de l'absence de toxicité, d'infectiosité et pathogénicité du micro-organisme, la fixation de valeurs toxicologiques de référence n'est pas nécessaire (EFSA Journal 2013;11(8):3346). La préparation BALLAD est identique à la formulation « Sonata ASO » (code QRD288) qui est la préparation représentative évaluée dans la monographie du *Bacillus pumilus* QST 2808.

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

- DL₅₀⁷ par voie orale chez le rat supérieure à 5000 mg/kg p.c. ($1,1 \times 10^{11}$ ufc/kg p.c) ;
- DL₅₀ par voie cutanée chez le rat supérieure à 5050 mg/kg p.c. ($1,1 \times 10^{11}$ ufc/kg p.c) ;
- CL₅₀⁸ par inhalation chez le rat égale à 2,36 mg/L/4h (5×10^7 ufc/L) ;
- Non irritant pour les yeux chez le lapin ;
- Non irritant pour la peau chez le lapin ;
- Non sensibilisant (Buelher), sensibilisant (M&K) cutané chez le cobaye.

Aucun des co-formulants entrant la préparation BALLAD n'est classé sensibilisant cutané. Deux tests de sensibilisation donnant des résultats discordants ont été réalisés.

Tous les microorganismes étant considérés comme potentiellement sensibilisants⁹, il conviendra d'indiquer sur l'étiquette la mention suivante : "Contient *Bacillus pumilus*. Les microorganismes peuvent provoquer des réactions de sensibilisation".

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

⁶ dans les 5 lots fournis *Staphylococcus aureus* doit être < 10 UFC/g.

⁷ 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.

⁸ CL50 (concentration létale moyenne) est une valeur statistique de la concentration d'une substance dont l'exposition par inhalation pendant une période donnée provoque la mort de 50 % des animaux durant l'exposition ou au cours d'une période fixe faisant suite à cette exposition.

⁹ EFSA PRAPeR M3 du 26 juin 2009.

Evaluation du potentiel toxigène

L'espèce *Bacillus pumilus* bénéficie du statut de présomption d'innocuité reconnue QPS (Qualified Presumption of Safety), tel qu'établi par le comité scientifique de l'Autorité européenne de sécurité des aliments (EFSA), sous réserve d' « absence de potentiel toxigène ».

Il est à noter que l'espèce *Bacillus pumilus* a été isolée dans de rares cas d'intoxication alimentaire (The EFSA Journal (2005) 175, 1-48, "*Bacillus cereus* and other *Bacillus spp* in foodstuffs"). Une analyse bioinformatique réalisée avec *B. pumilus* QST 2808 montre que la souche ne possède pas le matériel génétique pour former les toxines produites par *B. cereus* responsables de maladies gastro-intestinales, telles qu'indiquées dans le document de l'EFSA « *Technical guidance on the assessment of the toxicogenic potential of Bacillus species used in animal nutrition.* » (EFSA journal 2011;9(11):2445).

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

Les doses revendiquées pour BALLAD sont équivalentes à celles évaluées au niveau européen. (2L/ha soit 2×10^{12} ufc/ha).

La fixation d'un niveau acceptable d'exposition pour l'opérateur (AOEL)¹⁰ n'a pas été jugée nécessaire au regard de l'absence de toxicité, d'infectiosité et de pathogénicité du microorganisme (EFSA Journal 2013;11(8):3346).

Estimation de l'exposition de l'opérateur¹¹

Dans le cadre de mesures de prévention des risques, le pétitionnaire préconise aux opérateurs de porter :

- **pendant le mélange/chargement**
 - Gants en nitrile certifiés EN 374-3 ;
 - Combinaison de travail tissée en polyester 65 %/coton 35 % avec un grammage de 230 g/m² ou plus avec traitement déperlant ;
 - EPI partiel (blouse ou tablier à manches longues) de catégorie III et de type PB (3) à porter par-dessus la combinaison précitée ;
 - Demi-masque (EN 140) connecté à un filtre anti-aérosols (EN 143) de classe P3.
- **pendant l'application**
 - Combinaison de travail tissée en polyester 65 %/coton 35 % avec un grammage de 230 g/m² ou plus avec traitement déperlant ;
 - Si application avec tracteur sans cabine
 - Gants en nitrile certifiés EN 374-3 à usage unique pendant l'application et dans le cas d'une intervention sur le matériel pendant la phase de pulvérisation ;
 - Demi-masque filtrant anti-aérosols (EN 149) de classe FFP3 ou demi-masque (EN 140) connecté à un filtre anti-aérosol (EN 143) de classe P3 ;
 - Si application avec tracteur avec cabine
 - Gants en nitrile certifiés EN 374-3 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 stockés après utilisation à l'extérieur de la cabine.
- **pendant le nettoyage du matériel de pulvérisation**
 - Gants en nitrile certifiés EN 374-3 ;
 - Combinaison de travail tissée en polyester 65 %/coton 35 % avec un grammage de 250 g/m² ou plus avec traitement déperlant ;
 - EPI partiel (blouse) de catégorie III et de type PB (3) à porter par-dessus la combinaison précitée.

Ces préconisations correspondent à des vêtements et équipements de protection individuelle effectivement disponibles sur le marché, et dont le niveau de confort apparaît compatible avec leur port lors des phases d'activités mentionnées.

¹⁰ AOEL (Acceptable Operator Exposure Level ou niveaux acceptables d'exposition pour l'opérateur) est la quantité maximum de substance active à laquelle l'opérateur peut être exposé quotidiennement, sans effet dangereux pour sa santé.

¹¹ Opérateur/applicateur : personne assurant le traitement phytopharmaceutique sur le terrain.

Le micro-organisme n'est ni toxique, ni infectieux ni pathogène chez les mammifères, il n'est donc pas attendu de risque systémique pour l'opérateur.

Cependant, tous les microorganismes sont considérés comme potentiellement sensibilisants. Dans les conditions préconisées ci-dessus par le pétitionnaire, l'exposition de l'opérateur peut être considérée comme négligeable et les risques sanitaires pour l'opérateur sont considérés comme acceptables.

Estimation de l'exposition des personnes présentes¹²

Le microorganisme n'est ni infectieux, ni pathogène, ni toxique. De plus, l'exposition d'une personne située à plusieurs mètres est négligeable. Les risques pour les personnes présentes sont considérés comme acceptables.

Estimation de l'exposition des travailleurs¹³

Le microorganisme n'est ni toxique, ni infectieux, ni pathogène chez les mammifères. De plus, l'utilisation du produit BALLAD se fait à un stade qui ne nécessite pas l'intervention de travailleurs après le traitement. Il n'est donc pas attendu de risque inacceptable pour le travailleur.

Dans les cas où le travailleur serait amené à intervenir sur les parcelles traitées, le pétitionnaire préconise le port d'une combinaison de travail polyester 65 %/coton 35 % avec un grammage d'au moins 230 g/m² avec traitement déperlant et de gants en nitrile certifiés EN 374-3.

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

Les données résidus fournies dans le cadre de ce dossier d'examen de la préparation BALLAD sont les mêmes que celles soumises pour l'approbation de *Bacillus pumilus* QST 2808.

Limites maximales de résidus

Bacillus pumilus souche QST 2808 est candidat pour une inclusion à l'annexe IV du règlement (CE) n°396/2005¹⁴, qui regroupe les substances actives évaluées dans le cadre du règlement 1107/2008 pour lesquelles aucune LMR n'est requise.

Définition réglementaire du résidu

Aucune définition du résidu n'a été jugée nécessaire pour l'approbation de *Bacillus pumilus* QST 2808.

Evaluation du risque pour le consommateur

Considérant les données relatives aux résidus évaluées dans le cadre de ce dossier, il apparaît que suite à l'usage de la préparation BALLAD selon les bonnes pratiques agricoles revendiquées, le consommateur n'est pas exposé à des résidus viables ou non viables qui présenteraient un risque pour sa santé. *Bacillus pumilus* bénéficie du statut de présomption d'innocuité reconnue (QPS) par l'Efsa. Par conséquent, les risques chronique et aigu pour le consommateur français et européen sont considérés comme acceptables.

Délais d'emploi avant récolte

Crucifères oléagineuses : 35 jours

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

Bacillus pumilis souche QST 2808 et sa préparation BALLAD ont été évalués lors de l'examen du dossier européen¹⁵ pour des usages en plein champ sur vigne et cultures légumières

¹² Personne présente : personne se trouvant à proximité d'un traitement phytopharmaceutique et potentiellement exposée à une dérive de pulvérisation.

¹³ Travailleur : toute personne intervenant sur une culture après un traitement phytopharmaceutique.

¹⁴ 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.

¹⁵ EFSA Journal 2013;11(8):3346.

(concombre, melon, courgette). Cette évaluation pire-cas peut être extrapolée à l'emploi de la préparation BALLAD pour un usage sur crucifères oléagineuses.

Bacillus sp est naturellement présent dans le sol où ses spores peuvent persister. Il n'est pas considéré comme un microorganisme aquatique. Son développement et sa prolifération sont extrêmement limités dans le sol et négligeable dans les eaux.

CONSIDERANT LES EFFETS SUR LES ESPECES NON CIBLES

Bacillus pumilis souche QST 2808 et sa préparation BALLAD ont été évalués lors de l'évaluation européenne¹⁶ pour des usages en plein champ sur vigne et cultures légumières (concombre, melon, courgette). Cette évaluation pire-cas peut être extrapolée à l'emploi de la préparation BALLAD pour un usage sur crucifères oléagineuses.

Bacillus pumilis souche QST 2808 n'est pas toxique, ni pathogène chez les oiseaux et les mammifères et le risque lié à une ingestion de nourriture contaminée est considéré comme acceptable.

Bacillus pumilis souche QST 2808 apportée dans le sirop de nourrissage ($4,71 \times 10^{11}$ ufc/L, 2 L par colonie) n'entraîne pas d'effet sur les colonies d'abeilles pendant une durée d'observation de 30 jours. Les seuils de toxicité alimentaire observés chez *Hippodamia convergens* ($CL_{50} > 2,4 \times 10^8$ ufc/mL), *Nasonia vitripennis* ($CL_{50} > 3,9 \times 10^8$ ufc/mL) et *Chrysoperla carnea* ($CL_{50} = 1,32 \times 10^8$ ufc/mL) sont supérieurs à la concentration d'emploi pire-cas pour l'usage revendiqué ($2,1 \times 10^7$ ufc/mL). La préparation BALLAD n'est pas toxique chez *Aphidius rhopalosiphii* et *Typhlodromus pyri* à la dose de 35 L/ha et chez *Eisenia foetida* à la dose de 1 g/kg sol. Aucune phytotoxicité ou pathogénicité n'a été observée dans les cultures traitées. Les risques pour les abeilles et les arthropodes non-cibles, les organismes du sol et les plantes terrestres sont considérés comme acceptables.

Bacillus pumilis souche QST 2808 est toxique aux plus fortes concentrations chez le poisson ($LC_{50} - 30 \text{ j} = 2,6 \times 10^{10}$ ufc/L, NOEC - 30 j = $8,5 \times 10^9$ ufc/L chez *Oncorhynchus mykiss*) et la daphnie ($EC_{50} - 21 \text{ j} = 6,2 \times 10^8$ ufc/L, NOEC -21 j = $2,3 \times 10^8$ ufc/L chez *Daphnia magna*). La préparation BALLAD n'est pas toxique chez l'algue verte et la plante aquatique (NOEC - 72 h = $6,57 \times 10^8$ ufc/L chez *Desmodesmus subspicatus*; NOEC - 7 j = 12×10^8 ufc/L chez *Lemna gibba*). Les doses sans effets sont supérieures à la concentration pire-cas estimée pour un cumul de deux applications sur crucifères oléagineuses ($3,84 \times 10^4$ ufc/L). En conséquence, les risques liés à une contamination des eaux de surface par la dérive de pulvérisation sont considérés comme acceptables.

En conformité avec l'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, il convient de respecter une zone non traitée de 5 mètres en bordure des points d'eau.

CONSIDERANT LES DONNEES BIOLOGIQUES

Mode d'action

Le mode d'action de la bactérie *Bacillus pumilus* QST 2808 est basé sur plusieurs mécanismes :

- Elle empêche la germination des spores de champignon sur les plantes en formant une barrière physique entre les spores et la surface de la feuille.
- Elle colonise ensuite les spores du champignon. Un sucre aminé présent dans la fermentation inhibe la synthèse de la paroi cellulaire dans les bactéries et les champignons ce qui conduit à la destruction de l'intégrité cellulaire et à la mort des cellules pathogènes.
- Elle est en compétition spatiale et nutritive avec les champignons pathogènes.
- Elle peut stimuler les défenses naturelles de la plante par induction de la résistance systémique acquise (SAR).

Essais préliminaires

Divers essais au champ réalisés entre 2005 et 2011 en Amérique du Sud et en Europe montrent que la préparation BALLAD appliquée à des doses comprises entre 0,5 et 2 L/ha présente une efficacité intéressante sur plusieurs maladies : *Puccinia recondita*, *P. striiformis*, *Fusarium spp* sur céréales; *Alternaria spp*, *Cercospora sojina*, *Phakopsora pachyrhizi*, *Septoria glycines* sur soja; *Colletotrichum lindemuthianum*, *Uromyces appendiculatis* sur haricots secs.

Une étude préliminaire *in vitro* réalisée en France en 2012 permet de confirmer des éléments du mode d'action de *Bacillus pumilus* QST 2808 : activité sur la croissance du mycélium de *S. sclerotiorum*, un contact direct avec le mycélium non nécessaire, diminution de l'activité métabolique de *S. sclerotiorum*.

Un essai préliminaire sous serre réalisé en France en 2012 montre que la préparation BALLAD appliquée à 2 L/ha en condition de pression de maladie élevée ne permet pas de contrôler *S. sclerotiorum*. En revanche, le mélange de la préparation BALLAD et d'une préparation à base de 250 g/L de picoxystrobine, la préparation ACANTO, appliquées à demi-dose présente un niveau de contrôle similaire à celui obtenu par la pleine dose (1 L/ha) de la préparation ACANTO appliquée seule.

Justification de la dose

4 essais d'efficacité, dont 3 réalisés en France et 1 réalisé en Pologne en 2013, ont été soumis afin de justifier la dose revendiquée. Les doses de 1 et 2 L/ha de la préparation BALLAD sont comparées. Les résultats ne mettent pas en évidence de différence significative entre les 2 doses. En valeurs numériques, une légère tendance en faveur de la dose de 2 L/ha est relevée.

Essais d'efficacité

33 essais d'efficacité réalisés entre 2010 et 2012 ont été soumis. Ces essais ont été conduits en France (19 essais) et en zone Centre (3 essais en République Tchèque, 5 en Allemagne, 4 en Pologne, 2 au Royaume-Uni). Les essais polonais ne sont pas considérés comme représentatifs des conditions climatiques de la France. Toutefois, étant en faible nombre, ils n'ont pas été exclus de la synthèse des données d'efficacité.

- **Efficacité de la préparation BALLAD appliquée seule**

Une vingtaine d'essais d'efficacité ont permis d'évaluer l'efficacité de la préparation BALLAD appliquée seule une fois en comparaison avec des préparations de référence à base d'azoxystrobine, de picoxystrobine ou de boscalide. Dans 15 essais, l'infestation des parcelles traitées avec la préparation BALLAD s'est montrée significativement inférieure à celle des parcelles du témoin non traité, témoignant d'une réelle efficacité de la préparation BALLAD.

En moyenne, la préparation BALLAD présente un niveau d'efficacité en intensité de tiges attaquées inférieur (-18 %) à celui de la préparation de référence à base d'azoxystrobine. Elle présente également un niveau d'efficacité en fréquence de tiges attaquées inférieur (-30 %) à celui des préparations de référence à base de strobilurines. Le niveau moyen d'efficacité de la préparation BALLAD s'élève à 20 % en fréquence de tiges attaquées et 47 % en intensité de tiges attaquées. Le rendement des parcelles traitées avec la préparation BALLAD est globalement supérieur à celui du témoin non traité et similaire ou inférieur à celui des préparations de référence.

Une dizaine d'essais d'efficacité ont permis d'évaluer l'efficacité de la préparation BALLAD appliquée seule 2 fois en comparaison avec des préparations de référence à base de picoxystrobine ou de boscalide. La préparation BALLAD appliquée 2 fois à 2 L/ha présente une meilleure efficacité qu'à une seule application de la préparation BALLAD. Sur feuilles, la préparation BALLAD présente un niveau d'efficacité similaire en situation d'infestation modérée et un niveau d'efficacité inférieur (-70 %) en cas d'infestation élevée par rapport aux préparations de référence. Sur tiges, la préparation BALLAD présente un niveau d'efficacité similaire à légèrement inférieur (-10 %) par rapport à la préparation de référence à base boscalide en situation d'infestation modérée. Le niveau moyen d'efficacité de la préparation BALLAD appliquée 2 fois s'élève à 36 % en fréquence de tiges attaquées et 60 % en fréquence de feuilles attaquées.

- **Efficacité de la préparation BALLAD appliquée en mélange avec une préparation à base de 250 g/L de picoxystrobine (ACANTO)**

Une trentaine d'essais d'efficacité ont permis d'évaluer l'efficacité d'une application du mélange de la préparation BALLAD à 1 L/ha et de la préparation ACANTO à 0,5 L/ha en comparaison avec la préparation ACANTO appliquée à la dose autorisée de 1 L/ha ou avec des préparations de référence à base de d'azoxystrobine ou de boscalide. Sur tiges, le mélange présente une efficacité globalement similaire à la préparation ACANTO appliquée à pleine dose et aux préparations de référence. Sur feuilles, le mélange présente une efficacité

globalement inférieure (-15 %) à la préparation ACANTO appliquée à pleine dose et aux préparations de référence. Le niveau moyen d'efficacité du mélange s'élève à 37 % en fréquence de tiges attaquées, 42 % en fréquence de feuilles attaquées et 70 % en intensité de tiges attaquées. Le rendement des parcelles traitées avec la préparation BALLAD est similaire ou supérieur à celui du témoin non traité et similaire ou inférieur à celui des préparations de référence.

6 essais d'efficacité ont permis d'évaluer l'efficacité de 2 applications du mélange de la préparation BALLAD à 1 L/ha et de la préparation ACANTO à 0,5 L/ha en comparaison avec la préparation ACANTO appliquée à la dose autorisée de 1 L/ha et à une préparation de référence à base de boscalide. Le mélange présente une efficacité globalement inférieure (-17 %) à la préparation ACANTO appliquée à pleine dose en termes de fréquence de feuilles attaquées et similaire à la préparation ACANTO appliquée à pleine dose en termes de fréquence de tiges attaquées. Le mélange présente une efficacité globalement inférieure (-23 % sur feuilles, -18 % sur tiges) à la préparation de référence à base de boscalide.

La préparation BALLAD appliquée seule 1 à 2 fois à la dose revendiquée de 2 L/ha présente une efficacité variable et partielle. 2 applications apportent toutefois une meilleure efficacité qu'une seule application. Par ailleurs, l'efficacité apparaît plus robuste en cas d'infestation faible à modérée. Les essais en mélange avec la préparation ACANTO à base de picoxystrobine, pour être réellement démonstratifs, auraient du inclure la modalité ACANTO à demi dose seule. Bien que les résultats n'aient pas été présentés dans la synthèse du pétitionnaire, 12 essais ont été réalisés incluant cette modalité. L'analyse de ces 12 essais ne met pas évidence l'intérêt du mélange de la préparation BALLAD avec la préparation ACANTO à demi-dose par rapport à la préparation ACANTO seule à dose pleine ou à demi-dose. Cela suggère que l'efficacité du mélange est essentiellement apportée par la substance fongicide.

Toutefois, compte tenu de son efficacité intrinsèque en cas d'infestation faible à modérée, l'efficacité de la préparation BALLAD dans les conditions d'emploi revendiquées est considérée comme acceptable pour cette catégorie de substances (biocontrôle). L'utilisation de la préparation BALLAD ne devra être recommandée qu'en situation de risque d'attaque faible à modérée.

Sélectivité

La sélectivité de la préparation BALLAD a été étudiée dans 18 essais de sélectivité réalisés en France entre 2010 et 2012 et dans les essais d'efficacité. Aucun symptôme de sélectivité n'a été relevé pour la préparation BALLAD qu'elle soit appliquée une à deux fois seule (2 L/ha) ou en mélange (1 L/ha).

Compte tenu de ces résultats, la sélectivité de la préparation BALLAD dans les conditions d'emploi revendiquées est satisfaisante.

Impact sur le rendement

Le rendement a été mesuré dans 17 essais de sélectivité réalisés en France entre 2010 et 2012. Aucun impact négatif par rapport au témoin non traité n'a été relevé sur le rendement pour la préparation BALLAD appliquée à la dose de 2 L/ha ou pour le mélange de la préparation BALLAD à 1 L/ha et de la préparation ACANTO à 0,5 L/ha.

Le risque d'impact sur le rendement, suite à l'utilisation de la préparation BALLAD dans les conditions d'emploi revendiquées, est donc considéré comme négligeable.

Impact sur la qualité

La teneur en huile a été mesurée dans 4 essais d'efficacité et 6 essais de sélectivité, les 10 essais ayant été réalisés en 2010 et 2011 en France et en République Tchèque. Aucune différence notable n'a été relevée entre les modalités testées, soit la préparation BALLAD à 2 L/ha, des préparations de référence à base de picoxystrobine ou d'azoxystrobine ou de boscalide et le témoin non traité.

Le risque d'impact sur la teneur en huile suite à l'utilisation de la préparation BALLAD dans les conditions d'emploi revendiquées est donc considéré comme négligeable.

Impact sur la multiplication

Le pourcentage de germination des semences issues de parcelles traitées a été mesuré dans 5 essais pour la préparation BALLAD appliquée à la dose de 2 L/ha ou pour le mélange de la préparation BALLAD à 1 L/ha et de la préparation ACANTO à 0,5 L/ha. Aucun impact négatif n'a

été relevé sur le pourcentage de germination par rapport au témoin non traité et aux préparations de référence.

Le risque d'impact sur la multiplication du colza suite à l'utilisation de la préparation BALLAD dans les conditions d'emploi revendiquées est donc considéré comme négligeable.

Impact sur les cultures suivantes et adjacentes

Compte tenu de la sélectivité de la préparation BALLAD et du mode d'action de *Bacillus pumilus* QST 2808, aucun impact négatif n'est attendu sur les cultures suivantes et adjacentes suite à l'utilisation de la préparation BALLAD dans les conditions d'emploi revendiquées.

Résistance

Compte tenu du mode d'action de *Bacillus pumilus* QST 2808 impliquant plusieurs mécanismes, le risque de développer des cas de résistance peut être considéré comme négligeable.

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 de la substance active par l'Etat membre rapporteur, sur les données soumises par le pétitionnaire et évaluées dans le cadre de cette demande, ainsi que sur l'ensemble des éléments dont il 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 BALLAD ont été décrites. Elles permettent de s'assurer de la sécurité de son utilisation dans les conditions d'emploi préconisées. Il conviendra toutefois de fournir en post-autorisation :
- une étude de stabilité réalisée sur la formulation de BALLAD (dans les conditions optimum de stockage), incluant la recherche des contaminants microbiologiques conformément au document SANCO/12116/2012_rev.0, avant et après stockage de la préparation dans son emballage commercial.
 - pour confirmer l'absence de *Staphylococcus aureus* dans la préparation¹⁶, il conviendra de déterminer ce contaminant microbien dans cinq lots de la préparation BALLAD en utilisant une méthodologie en accord avec la limite de quantification indiqué dans le document SANCO/12116/2012_rev.0 (absence dans 1 g).

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

Les risques pour le consommateur, liés à l'utilisation de la préparation BALLAD pour les usages revendiqués, sont considérés comme acceptables.

Les risques pour l'environnement, liés à l'utilisation de la préparation BALLAD pour les usages revendiqués, sont considérés comme acceptables.

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

- B.** Le niveau d'efficacité de la préparation BALLAD est considéré comme acceptable pour l'usage et aux doses d'emploi revendiquées. L'utilisation de la préparation BALLAD ne devra être recommandée qu'en situation de risque d'attaque faible à modérée.

Le risque d'apparition ou de développement de résistance est considéré comme faible.

¹⁶ dans les 5 lots fournis *Staphylococcus aureus* doit être < 10 UFC/g.

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 la demande d'autorisation de mise sur le marché de la préparation BALLAD dans les conditions d'emploi mentionnées ci-dessous.

Classement de la préparation BALLAD selon la directive 1999/45/CE et le règlement (CE) n°1272/2008

Ancienne classification ¹⁷	Nouvelle classification ¹⁸	
	Catégorie	Code H
Sans classification "Contient du <i>Bacillus pumilus</i> . Peut entraîner une réaction de sensibilisation."	Sans classification	EUH 210 Fiche de données de sécurité disponible sur demande EUH 401 Respectez les instructions d'utilisation afin d'éviter les risques pour la santé humaine et l'environnement

Délai de rentrée : 6 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 tissée 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 ;
 - Demi-masque (EN 140) connecté à un filtre anti-aérosols (EN 143) de classe P3.
 - **pendant l'application**
 - Combinaison de travail tissée en polyester 65 %/coton 35 % avec un grammage de 230 g/m² ou plus avec traitement déperlant ;
- Si application avec tracteur sans cabine:
 - Gants en nitrile certifiés EN 374-3 à usage unique pendant l'application et dans le cas d'une intervention sur le matériel pendant la phase de pulvérisation ;
 - Demi-masque filtrant anti-aérosols (EN 149) de classe FFP3 ou demi-masque (EN 140) connecté à un filtre anti aérosol (EN 143) de classe P3 ;
- Si application avec tracteur avec cabine
 - Gants en nitrile certifiés EN 374-3 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 stockés après utilisation à l'extérieur de la cabine.
- **pendant le nettoyage du matériel de pulvérisation**
 - Gants en nitrile certifiés EN 374-3 ;
 - Combinaison de travail tissée en polyester 65 %/coton 35 % avec un grammage de 250 g/m² ou plus avec traitement déperlant ;
 - EPI partiel (blouse) de catégorie III et de type PB (3) à porter par-dessus la combinaison précitée.
- Pour le travailleur : Dans les cas où le travailleur serait amené à intervenir sur les parcelles traitées, le pétitionnaire préconise le port d'une combinaison de travail polyester 65 %/coton 35 % avec un grammage d'au moins 230 g/m² avec traitement déperlant et gants en nitrile certifiés EN 374.
- SP1 : Ne pas polluer l'eau avec le produit ou son emballage. [Ne pas nettoyer le matériel d'application près des eaux de surface. /Éviter la contamination via les systèmes d'évacuation des eaux à partir des cours de ferme ou des routes].
- SPe3 : Pour protéger les organismes aquatiques, respecter une zone non traitée de 5 mètres par rapport aux points d'eau.
- Délai avant récolte : 35 jours.

¹⁷ 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.

¹⁸ 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.

- agiter énergiquement la préparation pendant l'application conformément aux recommandations pour les bonnes pratiques agricoles.

Recommandations de l'Anses pour réduire les expositions

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

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

Description de l'emballage revendiqué

Bidon en PEHD d'une contenance de 10 L.

Données post-autorisation

Fournir dans un délai de 2 ans :

- une étude de stabilité réalisée sur la formulation de BALLAD (dans les conditions optimum de stockage) incluant la recherche des contaminants microbiologiques conformément au document SANCO/12116/2012_rev.0 avant et après stockage de la préparation dans son emballage commercial.
- pour confirmer l'absence de *Staphylococcus aureus* dans la préparation¹⁹, il conviendra de déterminer ce contaminant microbien dans cinq lots de la préparation BALLAD en utilisant une méthodologie en accord avec la limite de quantification indiqué dans le document SANCO/12116/2012_rev.0 (absence dans 1 g).

Marc MORTUREUX

Mots-clés : BALLAD, *Bacillus pumilis* souche QST 2808, fongicide, colza, SC.

¹⁹ dans les 5 lots fournis *Staphylococcus aureus* < 10 UFC/g.

ANNEXE 1

Usages revendiqués et proposés pour une autorisation de mise sur le marché de la préparation BALLAD

Microorganisme	Composition de la préparation	Dose de substance active
<i>Bacillus pumilus</i> souche QST 2808	10^{12} ufc/L (969 g/L)	2×10^{12} ufc/ha (1938 g/ha)

Usages	Dose d'emploi	Dose de substance active	Nombre d'application maximum	Délai avant récolte (DAR)
15203202 Crucifères oléagineuses*Traitement des parties aériennes *Sclérotiniose Uniquement le colza	2 L/ha	2×10^{12} ufc/ha	2	35 jours BBCH 72