



Maisons-Alfort, le 23 décembre 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
pour la préparation COGITO à base de tébuconazole et de propiconazole
de la société SYNGENTA France SAS après approbation du tébuconazole
au titre du règlement (CE) n°1107/2009**

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 SYNGENTA France SAS d'une demande d'autorisation de mise sur le marché pour la préparation COGITO, après approbation du tébuconazole au titre du règlement (CE) n°1107/2009, 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 COGITO à base de tébuconazole et de propiconazole, destinée au traitement fongicide des parties aériennes sur blé et orge.

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

La préparation COGITO dispose d'une autorisation de mise sur le marché (AMM n° 9500107). En raison de l'approbation³ de la substance active tébuconazole au titre du règlement (CE) n°1107/2009, les risques liés à l'utilisation de cette préparation doivent être réévalués sur la base des points finaux des substances actives.

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

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 phytopharmaceutiques : substances et préparations chimiques", l'Agence nationale de sécurité sanitaire de l'alimentation, de l'environnement et du travail émet l'avis suivant.

CONSIDERANT L'IDENTITE DE LA PREPARATION

La préparation COGITO est un fongicide composé de 250 g/L de tébuconazole (pureté minimale 90,5 %) et de 250 g/L de propiconazole (pureté minimale 92 %), se présentant sous la forme d'un concentré émulsionnable (EC), appliquée en pulvérisation. Les usages revendiqués (cultures et doses d'emploi annuelles) figurent à l'annexe 1.

Le tébuconazole⁵ et le propiconazole⁶ sont des substances approuvées 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 COGITO permettent de caractériser ces substances actives et sont conformes aux exigences réglementaires.

• Propriétés physico-chimiques

Les propriétés physiques et chimiques de la préparation COGITO ont été décrites et les données disponibles permettent de conclure que la préparation ne présente ni propriété explosive, ni propriété comburante. La préparation n'est pas inflammable (point éclair égal à 164°C), ni auto-inflammable à température ambiante (température d'auto-inflammabilité : 340°C). Le pH d'une dilution aqueuse de la préparation à la concentration de 1 % est de 8,3 à 25°C.

Les études de stabilité au stockage [7 jours à 0°C, 2 semaines à 54°C, et 2 ans à température ambiante dans les emballages (F-PEHD⁷ et PEHD⁸)] permettent de considérer que la préparation est stable dans ces conditions.

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

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) No 921/2014 de la commission du 25 août 2014 modifiant le règlement d'exécution (UE) no 540/2011 en ce qui concerne les conditions d'approbation de la substance active tébuconazole.

⁶ Règlement (UE) No 823/2012 de la Commission du 14 septembre 2012 portant dérogation au règlement d'exécution (UE) No 540/2011 en ce qui concerne les dates d'expiration de l'approbation des substances actives 2,4-DB, acide benzoïque, bêta-cyfluthrine, carfentrazone-éthyl, Coniothyrium minitans souche CON/M/91-08 (DSM 9660), cyazofamid, cyfluthrine, deltaméthrine, diméthénamide-P, éthofumesate, éthoxysulfuron, fenamidone, flazasulfuron, flufenacet, flurtamone, foramsulfuron, fosthiazate, imazamox, iodossulfuron, iprodione, isoxaflutole, linuron, hydrazide maléique, mécoprop, mécoprop-P, mesosulfuron, mésotrione, oxadiargyl, oxasulfuron, pendiméthaline, picoxystrobine, propiconazole, propinèbe, propoxycarbazone, propyzamide, pyraclostrobine, silthiofam, trifloxystrobine, warfarine et zoxamide.

⁷ F-PEHD : Poly éthylène haute densité fluoré.

⁸ PEHD : Poly éthylène haute densité.

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 0,2 % à 0,5 % (v/v)]. Les études montrent que les emballages (F-PEHD et PEHD) sont compatibles avec la préparation.

● **Méthodes d'analyse**

Les méthodes de détermination des substances actives et des impuretés dans chaque substance active technique, ainsi que la méthode d'analyse des substances actives dans la préparation, sont conformes aux exigences réglementaires. La préparation ne contenant pas d'impureté déclarée pertinente, aucune méthode d'analyse n'est donc nécessaire pour la détermination des impuretés dans la préparation.

Les méthodes d'analyse pour la détermination des résidus des substances actives dans les denrées d'origine végétale et 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 cependant de fournir une méthode et sa validation inter-laboratoires pour la détermination du tébuconazole, de l'hydroxy-tébuconazole et leurs conjugués dans les denrées d'origine animale (foie, rein, lait, œufs, muscle et graisse).

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

Les limites de quantification (LQ) des substances actives dans les substrats et les différents milieux sont les suivantes :

| Substances actives | Matrices | Composés analysés et Limites de quantification | |
|---------------------------|---|--|--|
| Tébuconazole | Denrées d'origine végétale : Céréales et produits secs | Tébuconazole | 0,05 mg/kg |
| | Denrées d'origine animale : Muscle, œufs, lait, graisse, foie et rein | Tébuconazole, hydroxy- tébuconazole et leurs conjugués | Méthode validée conformément au guide européen SANCO 825/00 rev 8.1 à fournir |
| | Sol | Tébuconazole | 0,01 mg/kg |
| | Eau de boisson et de surface | Tébuconazole | 0,1 µg/L |
| | Air | Tébuconazole | 1,1 µg/m ³ |
| Propiconazole | Denrées d'origine végétale : Céréales et produits secs | Propiconazole | 0,01 mg/kg |
| | Denrées d'origine animale: Muscle, œufs, lait, graisse, foie et rein | Propiconazole | 0,01 mg/kg |
| | Sol | Propiconazole 1,2,4-triazole | 0,04 mg/kg 0,02 mg/kg |
| | Eau de boisson et de surface | Propiconazole | 0,05 µg/L |
| | Air | Propiconazole | 2,0 µg/m ³ |

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

CONSIDERANT LES PROPRIETES TOXICOLOGIQUES

• **Tébuconazole**

La dose journalière admissible⁹ (DJA) du tébuconazole, fixée lors de son approbation, est de **0,03 mg/kg p.c.**¹⁰/j. Elle a été déterminée en appliquant un facteur de sécurité de 100 à la dose sans effet néfaste observé, obtenue dans une étude de toxicité par voie orale de 1 an chez le chien.

La dose de référence aiguë¹¹ (ARfD) du tébuconazole, fixée lors de son approbation, est de **0,03 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 par voie orale chez la souris.

• **Propiconazole**

La DJA du propiconazole, fixée lors de son approbation, est de **0,04 mg/kg p.c./j.** Elle a été déterminée en appliquant un facteur de sécurité de 100 à la dose sans effet néfaste observé, obtenue dans une étude de toxicité par voie orale de 2 ans chez le rat.

L'ARfD du propiconazole, fixée lors de son approbation, est de **0,3 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 tératogénèse par voie orale chez le rat.

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

- DL₅₀¹² 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. ;
- CL₅₀¹³ par inhalation de 5 mg/L air ;
- Non irritant oculaire chez le lapin ;
- Non irritant cutané chez le lapin ;
- Non sensibilisant par voie cutanée chez le cobaye.

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

CONSIDERANT LES DONNEES DE TOXICOVIGILANCE HUMAINE COLLECTEES PAR LE RESEAU PHYT'ATTITUDE DE LA CAISSE CENTRALE DE LA MUTUALITE SOCIALE AGRICOLE

La base Phyt'attitude contient sur la période 1997-2012, 33 dossiers mettant en cause une préparation à base de tébuconazole d'imputabilité¹⁴ globale plausible, vraisemblable ou très vraisemblable, seul ou associé à une autre substance active, avec ou sans co-exposition à une ou plusieurs autres préparations. Dans 26 de ces dossiers, l'imputabilité tébuconazole-symptôme est cotée plausible ou vraisemblable. Dans cette série, les signes d'irritation cutanés ou traduisant une réaction de sensibilisation prédominant (érythème/rash, urticaire, prurit, eczéma, œdème local, photodermatose) ; dans près d'un quart des cas, des réactions d'irritation oculaire (conjonctivite, douleur oculaire, troubles de la vue sans précision) ainsi que des signes digestifs pour un autre quart (nausées, vomissements, diarrhée, douleurs

⁹ 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).

¹⁰ p.c. : poids corporel.

¹¹ 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).

¹² 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.

¹³ 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.

¹⁴ Une imputabilité est attribuée à chaque couple produit/trouble-symptôme ; l'imputabilité globale du dossier correspond à la plus forte imputabilité attribuée. Elle est cotée de 10 à 14 : exclu, douteux, plausible, vraisemblable, très vraisemblable.

abdominales, lésions oropharyngées, anorexie) sont rapportés. Un cas de photodermatose, un cas de bronchospasme/crise d'asthme (sans précision) ainsi qu'un cas d'œdème facial/œdème de Quincke ont été observés, tous 3 survenus lors d'intervention sur culture traitée. Il faut cependant noter que dans la plupart des dossiers, une co-exposition à des produits contenant des substances irritantes pour la peau et/ou les yeux et/ou sensibilisantes a été retrouvée, rendant l'interprétation de ces signalements délicate.

La préparation COGITO n'a donné lieu à aucun signalement.

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

• **Tébuconazole**

Le niveau acceptable d'exposition pour l'opérateur¹⁵ (AOEL) du tébuconazole, 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 1 an chez le chien et d'une étude de toxicité sur le développement par voie orale chez la souris.

• **Propiconazole**

L'AOEL du propiconazole, fixé lors de son approbation, est de **0,1 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 de la reproduction sur deux générations chez le rat.

Absorption cutanée

• **Tébuconazole**

Les valeurs retenues pour l'absorption cutanée du tébuconazole dans la préparation COGITO sont de 55 % pour la préparation non diluée et diluée, déterminées à partir d'une étude réalisée sur la substance active *in vivo* sur le rat.

• **Propiconazole**

Les valeurs retenues pour l'absorption cutanée du propiconazole dans la préparation COGITO sont de 0,9 % pour la préparation non diluée et 2,4 % pour la préparation diluée, déterminée à partir d'études *in vivo* rat et *in vitro* sur épiderme humain et de rat réalisées sur une préparation de composition comparable.

Estimation de l'exposition de l'opérateur¹⁶

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 :

Pour une application à l'aide d'un pulvérisateur à rampe

• **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 ;
- Lunettes ou écran facial certifié norme EN 166 (CE, sigle 3) ;

• **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 ;

¹⁵ 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.

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

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 pendant l'application et 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.

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

L'exposition systémique des opérateurs a été estimée par l'Anses à l'aide modèle BBA (German Operator Exposure Model¹⁷) en considérant les conditions d'application suivantes de la préparation COGITO :

| Culture | Méthode d'application – équipement d'application | Dose maximale d'emploi (dose de substance active/ha) |
|-------------|--|--|
| Blé et orge | Pulvérisateur à rampe | 0,5 L/ha (125 g de tébuconazole/ha et 125 g de propiconazole/ha) |

Les expositions estimées, exprimées en pourcentage des valeurs d'AOEL du tébuconazole et du propiconazole, sont les suivantes :

| Méthode d'application – équipement d'application | Equipement de protection individuelle (EPI) | % AOEL tébuconazole | % AOEL propiconazole |
|--|---|---------------------|----------------------|
| Pulvérisateur à rampe | Avec port d'une combinaison de travail et de gants pendant le mélange/chargement et l'application | 33 % | 0,4 % |

L'estimation de l'exposition a été réalisée en prenant en compte le port d'une combinaison de travail et de gants par les opérateurs. Dans cette évaluation, un facteur de protection de 90 % a été pris en compte pour la combinaison de travail et les gants, en conformité avec les propositions de l'EFSA (EFSA, 2010¹⁸ et projet EFSA, 2014).

Ces résultats montrent que l'exposition des opérateurs représente 33 % de l'AOEL du tébuconazole et 0,4 % de l'AOEL du propiconazole avec port d'une combinaison de travail et avec 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 COGITO pour les usages sur céréales pour des applications avec un pulvérisateur à rampe dans les conditions ci-dessus, préconisées par le pétitionnaire.

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

¹⁷ BBA German Operator Exposure Model ; modèle allemand pour la protection des opérateurs (Mitteilungen aus der Biologischen Bundesanstalt für Land- und Forstwirtschaft, Heft 277, Berlin 1992, en allemand).

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

catégorie III et de type PB (3) à porter par-dessus la combinaison précitée pour les phases de mélange/chargement et de nettoyage, sont également de nature à réduire l'exposition.

Estimation de l'exposition des personnes présentes¹⁹

L'exposition des personnes présentes à proximité des zones de pulvérisation, réalisée à partir du modèle EUROPOEM II²⁰, est estimée à 1,7 % de l'AOEL du tébuconazole et 0,1 % de l'AOEL du propiconazole, pour un adulte de 60 kg, situé à 7 mètres de la culture traitée et exposé pendant 5 minutes aux brumes de pulvérisation. Les risques sanitaires pour les personnes présentes lors de l'application de la préparation COGITO sont considérés comme acceptables.

Estimation de l'exposition du résident

La DT₅₀ du tébuconazole dans l'air est supérieure à 2 jours. Une évaluation du risque a donc été réalisée pour le résident. Les données actuellement disponibles dans le rapport de l'Observatoire des Résidus de Pesticides (ORP) montrent des valeurs de concentration dans l'air atteignant 4,77 ng tébuconazole/m³. Sur la base de ces données, l'exposition par voie respiratoire des personnes résidant à proximité des zones de pulvérisation a été estimée à moins de 0,01 % de la DJA du tébuconazole, et peut être considérée comme négligeable par rapport à l'exposition liée à l'apport alimentaire ou à l'apport par les eaux de boisson.

La DT₅₀ dans l'air du propiconazole est comprise entre 3,4 et 14 heures. Son potentiel de transport atmosphérique sur de longues distances est donc considéré comme négligeable.

Estimation de l'exposition des travailleurs²¹

L'estimation de l'exposition du travailleur a été réalisée à partir du modèle EUROPOEM II. Cette exposition, estimée sur la base des résidus secs sur la culture concernée et par défaut sans prendre en compte le délai de rentrée²² (hypothèse maximaliste), représente 12 % de l'AOEL du tébuconazole et 1,5 % de l'AOEL du propiconazole avec port de gants et d'un vêtement de travail.

Les risques sanitaires pour les travailleurs liés à l'utilisation de la préparation COGITO sont donc considérés comme acceptables.

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

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

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

Contexte réglementaire

Définition du résidu

- **Tébuconazole**

D'un point de vue réglementaire, le résidu pour la surveillance et le contrôle, est défini dans les plantes comme le tébuconazole²³ et dans les produits d'origine animale sauf le miel, comme la somme du tébuconazole et de l'hydroxy-tébuconazole et ses conjugués, exprimée en tébuconazole.

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.00.

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

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

²³ Certains métabolites (en particulier le 1,2,4-triazole, le triazole alanine et le triazole acide acétique) n'ont pas été retenus dans les définitions du résidu lors de l'évaluation européenne 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 déboucher à l'avenir sur une modification de la définition du résidu.

- **Propiconazole**

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

Limites maximales applicables aux résidus

Les limites maximales applicables aux résidus (LMR) du tébuconazole sont fixées aujourd'hui par le règlement (UE) n° 61/2014, qui inclut les LMR révisées dans le cadre de l'article 12 du règlement (CE) n°396/2005 et adoptées par la Commission Européenne. Les LMR du propiconazole sont fixées aujourd'hui par le règlement (UE) n° 500/2013.

Essais concernant les résidus dans les végétaux

Orge

Les bonnes pratiques agricoles (BPA) revendiquées pour le traitement de l'orge sont de 2 applications à la dose de 125 g/ha de tébuconazole et de 125 g/ha de propiconazole, la dernière étant effectuée au plus tard au stade d'application BBCH 61, sans délai avant récolte. D'après les lignes directrices européennes "*Comparability, extrapolation, group tolerances and data requirements*"²⁴, la culture de l'orge est considérée comme majeure en Europe, et, en France, des essais conduits dans les deux zones sont requis.

- **Tébuconazole**

Les BPA jugées acceptables au niveau européen sont plus critiques que celles revendiquées (2 applications à la dose de 250-313 g/ha, BBCH 61-69).

11 essais réalisés dans la zone Nord de l'Europe et 9 essais réalisés dans la zone Sud de l'Europe, mesurant les teneurs en résidus dans les grains d'orge sont présentés dans le rapport d'évaluation européen de la substance active. Tous ces essais ont été réalisés conformément ou à des BPA plus critiques (application jusqu'à BBCH 77) que celles revendiquées. Ils sont toutefois utilisables pour soutenir les BPA revendiquées.

Dans ces conditions, les plus hauts niveaux de résidu sont égaux à 1 mg/kg dans les grains et 17 mg/kg dans la paille.

- **Propiconazole**

Les BPA jugées acceptables au niveau européen sont plus critiques que celles revendiquées (2 applications à la dose de 125 g/ha, la dernière étant effectuée au plus tard au stade d'application BBCH 65, DAR de 30 jours).

8 essais, mesurant les teneurs en résidus dans l'orge (grain et paille) et conduits dans la zone Nord de l'Europe, sont présentés dans le rapport d'évaluation européen de la substance active. Parmi ces essais, les résultats de 5 essais sont utilisables pour soutenir les BPA revendiquées.

17 essais supplémentaires, 9 réalisés dans la zone Nord et 8 dans la zone Sud de l'Europe, mesurant les teneurs en résidus dans l'orge (grain et paille) ont été soumis dans le cadre du présent dossier. Ils ont été conduits conformément à des BPA plus critiques (dernière application effectuée entre les stades d'applications BBCH 61 et 75) que celles revendiquées.

Dans ces conditions, les plus hauts niveaux de résidu sont égaux à 0,15 mg/kg dans les grains et à 1,03 mg/kg dans la paille.

Les niveaux de résidus mesurés dans les grains d'orge et la distribution des résultats confirment que les BPA revendiquées pour le traitement de l'orge permettront de respecter les LMR en vigueur de 2 mg/kg pour le tébuconazole et de 0,2 mg/kg pour le propiconazole.

Blé (portée de l'usage : blé, triticale, épeautre)

Les BPA revendiquées pour le traitement du blé sont de 2 applications à la dose de 125 g/ha de tébuconazole et de 125 g/ha de propiconazole, la dernière étant effectuée au plus tard au stade d'application BBCH 69, sans délai avant récolte. D'après les lignes directrices européennes "*Comparability, extrapolation, group tolerances and data requirements*", la culture du blé est considérée comme majeure en Europe, et, en France, des essais conduits dans les deux zones sont requis.

²⁴ Commission of the European Communities, Directorate General for Health and Consumer Protection, working document Doc. 7525/VI/95-rev.9.

- **Tébuconazole**

Les BPA jugées acceptables au niveau européen sont plus critiques que celles revendiquées (2 applications à la dose de 250 g/ha, BBCH 69-71).

11 essais réalisés dans la zone Nord de l'Europe et 7 essais réalisés dans la zone Sud de l'Europe, mesurant les teneurs en résidus dans les grains de blé sont présentés dans le rapport d'évaluation de la substance active. Tous ces essais ont été réalisés conformément à des BPA plus critiques que celles revendiquées mais peuvent être utilisés pour soutenir les BPA revendiquées. Aucun essai supplémentaire n'a été fourni.

Dans ces conditions, les plus hauts niveaux de résidu sont égaux à 0,06 mg/kg dans les grains et à 7,8 mg/kg dans la paille.

- **Propiconazole**

Les BPA jugées acceptables au niveau européen sont identiques à celles revendiquées. 21 essais mesurant les teneurs en résidus dans le blé évalués lors de l'approbation du propiconazole peuvent soutenir les BPA revendiquées pour la préparation COGITO. Ils ont été conduits dans la zone Nord (15 essais) et Sud (6 essais) de l'Europe en respectant des BPA plus critiques (2 applications de 250 g/ha) que celles revendiquées.

23 essais complémentaires ont été fournis dans la cadre du présent dossier. Parmi eux, 10 essais (7 essais Nord et 3 essais Sud) ont été jugés acceptables. Ils ont été conduits en respectant des BPA plus critiques (dernière application jusqu'au stade BBCH 83) que celles revendiquées.

Dans ces conditions, les plus hauts niveaux de résidu sont égaux à 0,05 mg/kg dans les grains et à 0,96 mg/kg dans la paille.

Les niveaux de résidus mesurés dans les grains de blé et la distribution des résultats confirment que les BPA revendiquées pour le traitement du blé permettront de respecter les LMR en vigueur de 0,1 mg/kg pour le tébuconazole et de 0,05 mg/kg pour le propiconazole.

Délais avant récolte:

Orge : F – la dernière application doit être effectuée au plus tard au stade début de floraison (stade BBCH 61) ;

Blé : F – la dernière application doit être effectuée au plus tard au stade fin floraison (stade BBCH 69).

Essais concernant les résidus dans les denrées d'origine animale

Les niveaux de substances actives ingérés par les animaux d'élevage ont été estimés au niveau Européen par un calcul d'apport journalier maximal théorique sur la base des données disponibles relatives aux résidus. Les usages revendiqués dans le cadre de ce dossier ne modifient pas les conclusions préétablies. Par conséquent, ces usages n'engendreront pas de dépassement des LMR définies dans les denrées d'origine animale.

Essais concernant les résidus dans les cultures suivantes ou de remplacement

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

Essais concernant les résidus dans les denrées transformées

- **Tébuconazole**

Des études de caractérisation des résidus dans des conditions de pasteurisation, de cuisson et de stérilisation, ainsi que des études permettant de quantifier les résidus suite à des procédés de transformation industrielle de l'orge, du blé et du raisin, ont été réalisées dans le cadre de l'approbation du tébuconazole. Ces études ont montré que l'hydrolyse n'a pas d'effet sur la nature du résidu et qu'aucune concentration en résidu n'a lieu suite à la transformation de l'orge.

- **Propiconazole**

Les études de caractérisation des résidus dans des conditions d'hydrolyse, disponibles au niveau européen, ont montré qu'aucune dégradation du propiconazole n'était attendue. Les études permettant de quantifier les résidus suite à des procédés de transformation industrielle sur blé et orge, évaluées lors de l'approbation du propiconazole, ne permettent

pas de définir de facteur de transfert, les niveaux en résidus étant extrêmement faibles dans les denrées brutes et dans les denrées transformées. Cependant, aucune concentration en résidus n'est observée dans les denrées destinées à l'alimentation humaine (farine, bière).

Evaluation du risque pour le consommateur

Définition du résidu

- **Tébuconazole**

Des études de métabolisme du tébuconazole dans les plantes en traitement foliaire (blé, raisin et arachide) ainsi que chez l'animal (chèvre allaitante et poule pondeuse) et des études de caractérisation des résidus dans les cultures de rotation et de remplacement, ont été réalisées pour l'approbation du tébuconazole.

D'après ces études, le résidu pour l'évaluation du risque pour le consommateur est défini dans les plantes comme le tébuconazole²⁵ et, dans les produits d'origine animale (sauf le miel), comme la somme du tébuconazole, de l'hydroxy-tébuconazole et de leurs conjugués exprimée en tébuconazole.

- **Propiconazole**

Des études de métabolisme dans les plantes en traitement foliaire (raisin, arachide, riz, blé) ainsi que chez l'animal (vache allaitante et poule pondeuse) et des études de caractérisation des résidus au cours de procédés de transformation des produits végétaux et dans les cultures suivantes et de remplacement ont été réalisées pour l'approbation du propiconazole. D'après ces études, le résidu pour l'évaluation du risque pour le consommateur est défini dans les plantes ainsi que dans les produits d'origine animale, comme le propiconazole.

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 disponibles relatives aux résidus et celles liées aux usages évalués, les risques chronique et aigu pour le consommateur, liés au tébuconazole et au propiconazole, sont considérés comme acceptables.

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

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

Devenir et comportement dans le sol

Voies de dégradation dans le sol

- **Tébuconazole**

En conditions contrôlées aérobies, le principal processus de dissipation du tébuconazole est la formation de résidus non-extractibles (jusqu'à 16,2 % de la radioactivité appliquée (RA) après 112 jours d'incubation). La minéralisation est faible (jusqu'à 0,4 % de la RA après 112 jours). Aucun métabolite majeur (> 10 % de la RA) n'a été détecté. Le métabolite 1,2,4-triazole a été détecté à une concentration maximale de 9 % de la RA.

²⁵ Certains métabolites (en particulier le 1,2,4-triazole, le triazole alanine et le triazole acide acétique) n'ont pas été retenus dans les définitions du résidu lors de l'évaluation européenne 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 déboucher à l'avenir sur une modification de la définition du résidu.

En conditions anaérobies, les résidus non-extractibles atteignent 19,5 % de la RA après 30 jours. Aucun nouveau métabolite majeur n'a été identifié. Cette voie de dégradation n'est pas considérée comme majeure.

Le tébuconazole se dissipe lentement par photodégradation. Après 35 jours d'exposition continue à la lumière, 86 % de la RA est toujours sous forme de composé parent. Deux nouveaux métabolites sont détectés mais aucun ne dépasse les 5 % de la RA. Cette voie de dégradation n'est pas considérée comme majeure.

- **Propiconazole**

En conditions contrôlées aérobies, les principaux processus de dissipation du propiconazole dans les sols sont la minéralisation (35 % de la RA après 84 jours) et la formation de résidus non-extractibles (27 % de la RA après 84 jours d'incubation). Deux métabolites majeurs sont formés : le 1,2,4-triazole²⁶ (maximum observé de 43 % de la RA après 120 jours), et le métabolite CGA 118245²⁷ (maximum observé de 22 % de la RA après 84 jours).

En conditions anaérobies, le propiconazole se dégrade très lentement. Les résidus non-extractibles atteignent 20,2 % de la RA après 119 jours. Aucun métabolite majeur n'a été identifié. Cette voie de dégradation n'est pas considérée comme majeure.

La photodégradation n'est pas un processus majeur de dissipation du propiconazole. Aucun nouveau métabolite n'est identifié dans ces conditions

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

Les valeurs de PECsol ont été calculées selon les recommandations du groupe FOCUS (1997)²⁸. Le tébuconazole et le métabolite CGA 118245 du propiconazole ne sont pas considérés comme persistants au sens du règlement (UE) n°546/2011. Le propiconazole et le métabolite 1,2,4-triazole sont considérés comme persistants (valeur maximale de DT₉₀ au champ supérieure à 1 an) au sens du règlement (UE) n°546/2011. Les paramètres d'entrée suivants ont été utilisés:

- pour le tébuconazole (EFSA, 2014²⁹) : DT₅₀³⁰ = 91,6 jours (valeur maximale au champ, cinétique de type SFO³¹, n = 6) ;
- pour le propiconazole (évaluation cinétique post-approbation) : DT₅₀ = 419 jours (valeur maximale au champ correspondant à la vitesse de la phase lente cinétique HS³², cinétique de type SFO, n= 6) ;
- pour le 1,2,4-triazole : maximum de formation de 43 % à partir du propiconazole (Review Report, 2003³³) ; maximum de formation de 9 % à partir du tébuconazole (EFSA, 2014) ; DT₅₀ = 346,6 jours (valeur maximale au champ correspondant à la vitesse de la phase lente cinétique DFOP³⁴) (EFSA, 2014).

Les valeurs maximales de PECsol et de PECplateau, couvrant les usages revendiqués³⁵, requises pour l'évaluation des risques pour les organismes terrestres sont présentées dans la section écotoxicologie.

²⁶ 1,2,4-Triazole : 1H-1,2,4-Triazole.

²⁷ CGA 118245 : (3-(2-((1H-1,2,4-triazol-1-yl)methyl)-2-(2,4-dichlorophenyl)-1,3-dioxolan-4-yl)propan-1-ol).

²⁸ FOCUS (1997) Soil persistence models and EU registration, Doc. 7617/VI/96, 29.2.97.

²⁹ EFSA (European Food Safety Authority), 2014. Conclusion on the peer review of the pesticide risk assessment of the active substance tebuconazole. EFSA Journal 2014;12(1):3485, 98 pp. doi:10.2903/j.efsa.2014.3485.

³⁰ DT₅₀: durée nécessaire à la dégradation de 50% de la quantité initiale de substance.

³¹ SFO : déterminée selon une cinétique de 1^{er} ordre simple (Simple First Order).

³² HS : "Hockey Stick" : cinétique de dégradation en 2 phases, dont une première phase rapide.

³³ SANCO/3049/99-Final, 2003. Review report for the active substance propiconazole.

³⁴ DFOP : Double First-Order in Parallel.

³⁵ 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.

Transfert vers les eaux souterraines

Adsorption et mobilité

Selon la classification de McCall³⁶, le tébuconazole et le propiconazole sont considérés comme respectivement faiblement mobile et peu mobile dans les sols. Les métabolites 1,2,4-triazole et CGA 118245 sont considérés comme fortement mobiles.

Concentrations prévisibles dans les eaux souterraines (PECeso)

Les risques de transfert vers les eaux souterraines du tébuconazole, du propiconazole et des métabolites 1,2,4-triazole et CGA 118245 ont été évalués à l'aide des modèles FOCUS PELMO 4.4.3 et FOCUS PEARL 4.4.4, selon les recommandations du groupe FOCUS (2009)³⁷. Les paramètres d'entrée suivants ont été utilisés :

- pour le tébuconazole (EFSA, 2014) : $DT_{50} = 39,9$ jours (moyenne géométrique des données au champ normalisée à 20°C et $pF=2$ ³⁸, $n=6$, cinétique SFO), K_{foc} ³⁹ = 769 mL/g_{OC}, $1/n$ ⁴⁰ = 0,845 (valeurs moyennes, $n = 9$) ;
- pour le propiconazole : $DT_{50} = 65,2$ jours (moyenne géométrique des données au laboratoire normalisées à 20°C et $pF=2$, $n=8$, cinétique SFO) (évaluation cinétique post-approbation), $K_{foc} = 685$ mL/g_{OC}, $1/n = 0,88$ (médianes, $n=9$) (Review Report, 2003) ;
- pour le 1,2,4-triazole : $DT_{50 \text{ phase rapide}} = 1,7$ jour, $DT_{50 \text{ phase lente}} = 60,5$ jours (moyennes géométriques des données champ, 20°C, $pF = 2$, cinétique de type DFOP, $n = 4$), g ⁴¹ = 0,489 (moyenne arithmétique, $n = 4$), $K_{foc} = 89$ mL/g_{OC}, $1/n = 0,916$ (valeur moyenne, $n = 4$), fraction de formation = 1 à partir du tébuconazole ;
- pour le CGA 118245 : $DT_{50} = 1$ jour (valeur conservatrice), $K_{foc} = 129$ mL/g_{OC}, $1/n = 0,92$ (moyennes, $n=3$) (Review Report, 2003), fraction de formation = 1 à partir du propiconazole (valeur par défaut).

Les PECeso calculées pour le tébuconazole, le propiconazole et leurs métabolites sont inférieures à la valeur réglementaire de 0,1 µg/L pour les usages revendiqués (valeur maximale < 0,001 µg/L pour le tébuconazole, le propiconazole et le métabolite du propiconazole CGA 118245 ; valeur maximale de 0,087 µg/L pour le métabolite 1,2,4-triazole).

Aucun risque inacceptable de contamination des eaux souterraines par la préparation COGITO n'a été identifié pour les usages revendiqués.

Devenir et comportement dans les eaux de surface

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

• Tébuconazole

Le tébuconazole est stable à l'hydrolyse aux différents pH testés.

En conditions biotiques (mare), la photolyse conduit à la formation de trois métabolites majeurs : les métabolites tébuconazole-lactone (M17, maximum 21 % de la RA dans le système eau-sédiment), tébuconazole-acide pentanoïque (M25, maximum 40,2 % de la RA dans le système eau-sédiment) et 1,2,4-triazole (maximum 14 % de la RA dans le système eau-sédiment).

En systèmes eau-sédiment, le tébuconazole est rapidement dissipé de la phase aqueuse par adsorption sur le sédiment (maximum 74,4 % de la RA après 28 jours). Les résidus non extractibles et la minéralisation atteignent un maximum de 19 % et 20,9 % de la RA après 365 jours, respectivement.

Le tébuconazole n'est pas facilement biodégradable.

³⁶ 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.

³⁷ FOCUS (2009) "Assessing Potential for Movement of Active Substances and their Metabolites to Ground Water in the EU" Report of the FOCUS Ground Water Work Group, EC Document Reference Sanco/13144/2010 version 1, 604 pp.

³⁸ Teneur en eau du sol à $pF2$: teneur en eau d'un sol soumis à une succion de 10 kPa (sol ressuyé).

³⁹ K_{foc} : coefficient d'adsorption dans l'équation de Freundlich normalisé par la quantité de carbone organique du sol.

⁴⁰ $1/n$: exposant dans l'équation de Freundlich.

⁴¹ g : fraction de la masse totale dans le système attribuée au compartiment « phase rapide ».

- **Propiconazole**

Le propiconazole est stable à l'hydrolyse aux différents pH testés.

La photodégradation du propiconazole ne forme aucun métabolite majeur. Compte-tenu de la vitesse de dissipation en système eau/sédiment, la photolyse n'est pas considérée comme une voie de dissipation majeure du propiconazole.

En systèmes eau-sédiment, le propiconazole est dissipée de la phase aqueuse par adsorption sur le sédiment (maximum 88 % de la RA après 175 jours). Aucun métabolite majeur n'a été détecté. Les résidus non extractibles et la minéralisation atteignent un maximum de 9,1 et 0,4 % de la RA après 175 jours, respectivement.

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

Les valeurs de PECesu par dérive, drainage et ruissellement ont été calculées à l'aide du modèle FOCUS Steps 1-2⁴² (Step 1 et 2 ; pire cas) selon les recommandations du groupe FOCUS (2012)⁴³. Pour affiner les valeurs d'exposition, des simulations ont également été réalisées avec le modèle FOCUS Swash⁴⁴ (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)⁴⁵ et à l'aide du modèle SWAN 1.1⁴⁶. Seules les valeurs d'exposition affinées sont présentées.

Seuls les paramètres recommandés pour le calcul des PECesu/sed qui permettent d'établir les mesures de gestion pour protéger les organismes aquatiques sont présentés ci-dessous :

- pour le tébuconazole : $DT_{50\text{ eau}} = 365$ jours (valeur estimée pour le système total) (EFSA, 2014) ;
- pour le propiconazole : $DT_{50\text{ eau}} = 1000$ jours (valeur par défaut FOCUS) ; $DT_{50\text{ sédiment}} = 561$ jours (moyenne géométrique des valeurs dans le système total, cinétique SFO, n=2) (Review Report, 2003).

Concernant le tébuconazole, les calculs de PECesu proposés dans le cadre du réexamen du tébuconazole et validés par l'Anses pour des usages sur céréales ont été utilisés pour finaliser l'évaluation des risques pour les organismes aquatiques.

Comportement dans l'air

- **Tébuconazole**

La DT_{50} du tébuconazole dans l'air, calculée selon la méthode d'Atkinson, est estimée à 2,6 jours, indiquant un potentiel de transport sur de longues distances, selon les critères définis par le document guide FOCUS AIR (2008)⁴⁷. Toutefois, compte tenu de sa pression de vapeur ($1,3 \times 10^{-6}$ Pa à 20 °C), le tébuconazole présente un potentiel de volatilisation négligeable (FOCUS AIR, 2008). Par conséquent, le potentiel de transfert du tébuconazole dans l'atmosphère est faible.

Par ailleurs, le tébuconazole ne fait pas partie des substances les plus fréquemment détectées selon le rapport de l'ORP (ORP, 2010⁴⁸). Pour la période de 2001 à 2006, les valeurs hebdomadaires maximales sont comprises entre 0,06 et 1,40 ng/m³ et les valeurs maximales journalières sont comprises entre 0,02 et 4,77 ng/m³. Une évaluation des risques pour le résident est présentée dans la section dédiée.

⁴² Surface water tool for exposure predictions –Version 2.1.

⁴³ 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.

⁴⁴ Surface water scenarios help – Version 3.1.

⁴⁵ 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.

⁴⁶ Surface Water Assessment eNabler V.1.1.

⁴⁷ 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.

⁴⁸ ORP, 2010. Exposition de la population générale aux résidus de pesticides en France. Synthèse et recommandations du comité d'orientation et de prospective scientifique de l'observatoire des résidus de pesticides (ORP) Rapport scientifique 365 p.

- **Propiconazole**

Compte tenu de sa pression de vapeur ($5,6 \times 10^{-5}$ Pa à 25°C), le propiconazole présente un potentiel de volatilisation non négligeable depuis la surface des plantes selon les critères définis par le document guide FOCUS (2008). De plus, des expérimentations en laboratoire ont confirmé ce potentiel de volatilisation (30 % depuis la surface des feuilles et négligeable depuis la surface du sol). La DT_{50} dans l'air du propiconazole, calculée selon la méthode d'Atkinson, est comprise entre 3,4 et 14 heures. Le potentiel de transport atmosphérique sur de longues distances est donc considéré comme négligeable (FOCUS, 2008).

SUIVI DE LA QUALITE DE L'EAU ET DE L'AIR

Les données sont présentées uniquement pour la substance active en cours de réexamen (tébuconazole).

Qualité des eaux souterraines et superficielles

Pour le tébuconazole, les données recensées dans la base de données ADES (portail national d'Accès aux Données sur les Eaux Souterraines) entre 1999 et 2013 concernant le suivi de la qualité des eaux souterraines montrent que 279 analyses sur un total de 65535 sont supérieures à la limite de quantification. Parmi ces analyses quantifiées, 67 sont supérieures à 0,1 µg/L.

Pour le métabolite 1,2,4-triazole, sur les 471 analyses validées effectuées en 2011 (seules données disponibles), aucune ne dépasse la limite de quantification (LQ de 1 µg/L). Cette LQ ne permet toutefois pas de quantifier les concentrations comprises entre 0,1 µg/L et 1 µg/L. En conséquence, le développement de méthodes analytiques utilisables en routine pour alimenter les bases de données publiques serait approprié.

En ce qui concerne le suivi de la qualité des eaux superficielles, la base de données SOeS⁴⁹ indique que 1675 des 77480 analyses réalisées entre 1997 et 2010 sont supérieures à la limite de quantification. Parmi ces analyses quantifiées, 634 sont supérieures à 0,1 µg/L et 18 sont supérieures à 2 µg/L.

Qualité de l'air

Depuis 2001, des programmes de surveillance initiés par différentes AASQA⁵⁰ (Anses, 2010⁵¹) ont permis de détecter et de quantifier la substance active tébuconazole dans l'atmosphère. Le tébuconazole ne fait pas partie des substances les plus fréquemment détectées dans le rapport de l'ORP (ORP, 2010). Pour la période de 2001 à 2006, les valeurs hebdomadaires maximales sont comprises entre 0,06 et 1,40 ng/m³ et les valeurs maximales journalières sont comprises entre 0,02 et 4,77 ng/m³.

Il convient de souligner que les données mesurées et recensées dans les banques nationales ADES et SOeS, et des différentes AASQA résultent d'un échantillonnage sur une période donnée. Elles présentent l'intérêt de mesures *in situ*, complémentaires des estimations réalisées dans le cadre réglementaire de l'évaluation *a priori*. Bien que les stratégies d'échantillonnage et les méthodes d'analyse puissent différer d'une série de mesures à une autre (et de celles préconisées dans le cadre de ce dossier), l'ensemble des données peuvent collectivement être indicatrices d'une tendance. L'interprétation de l'ensemble de ces données (mesurées et calculées) reste finalement difficile dans l'état actuel des connaissances et du fait de l'absence de normes et de lignes directrices.

CONSIDERANT LES DONNEES D'ECOTOXICITE

Effets sur les oiseaux

Risques aigus et à long-terme pour des oiseaux

L'évaluation des risques aigus et à long-terme pour les oiseaux a été réalisée selon les recommandations du document guide européen Risk Assessment for Birds and Mammals

⁴⁹ SOeS: Service de l'Observation et des Statistiques.

⁵⁰ Associations Agréées de Surveillance de la Qualité de l'Air.

⁵¹ Anses (2010): Recommandations et perspectives pour une surveillance nationale de la contamination de l'air par les pesticides. Synthèse et recommandations du comité d'orientation et de prospective scientifique de l'observatoire des résidus de pesticides (ORP). Rapport scientifique. Octobre 2010.

(EFSA, 2009)⁵², sur la base des données de toxicité des substances actives issues des dossiers européens :

- **Tébuconazole**

- pour une exposition aiguë, sur la DL₅₀ égale à 1988 mg/kg p.c. (étude de toxicité aiguë chez le colin de Virginie) ;
- pour une exposition à court-terme, sur la DL₅₀ supérieure à 703 mg/kg p.c./j (étude de toxicité par voie alimentaire chez le colin de Virginie) ;
- pour une exposition à long-terme, sur la dose sans effet de 5,8 mg/kg p.c./j (étude de toxicité sur la reproduction chez le colin de Virginie).

- **Propiconazole**

- pour une exposition aiguë, sur la DL₅₀ supérieure à 2510 mg/kg p.c. (étude de toxicité aiguë chez le colin de Virginie) ;
- pour une exposition à court-terme, sur la DL₅₀ supérieure à 853 mg/kg p.c./j (étude de toxicité alimentaire chez le canard colvert) ;
- pour une exposition à long-terme, sur la dose sans effet de 26,8 mg/kg p.c./j (étude de toxicité sur la reproduction chez le canard colvert).

Les rapports toxicité/exposition (TER⁵³) ont été calculés, pour les substances actives, conformément au règlement (CE) n°1107/2009, et comparés aux valeurs seuils proposées dans le règlement (UE) n°546/2011, de 10 pour le risque aigu et de 5 pour le risque à long-terme, pour la dose de préparation et les usages revendiqués (approche du risque enveloppe).

| | Oiseaux | Usage | TER* | TER affiné | Seuil d'acceptabilité du risque |
|-------------------------|-----------|-----------------------|------|------------|---------------------------------|
| Tébuconazole | | | | | |
| Exposition aiguë | Omnivores | Céréales | >32 | - | 10 |
| Exposition à long-terme | Omnivores | Céréales (BBCH 30-39) | 13,5 | - | 5 |
| | Omnivores | Céréales (BBCH ≥ 40) | 22,1 | - | |
| Propiconazole | | | | | |
| Exposition aiguë | Omnivores | Céréales | 115 | - | 10 |
| Exposition à long-terme | Omnivores | Céréales | 5,2 | - | 5 |

* Les TER aigus ont été calculés avec la DL₅₀ >703 mg sa/kg p.c. (valeur de toxicité alimentaire) pour le tébuconazole, avec la DL₅₀ de 2507 mg sa/kg p.c. (moyenne géométrique des DL₅₀ de plusieurs espèces) pour le propiconazole conformément aux recommandations du document guide européen Risk Assessment for Birds and Mammals (EFSA, 2009).

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

Risques d'empoisonnement secondaire liés à la bioaccumulation

Les substances actives ayant un potentiel de bioaccumulation (log Pow⁵⁴ 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= 12,4 et 154, pour les oiseaux vermivores et piscivores, respectivement ; valeurs minimales pour les deux substances).

⁵² European Food Safety Authority; Guidance Document on Risk Assessment for Birds & Mammals on request from EFSA. EFSA Journal 2009; 7(12):1438. doi:10.2903/j.efsa.2009.1438. Available online: www.efsa.europa.eu

⁵³ Le TER est le rapport entre la valeur toxicologique (DL50, CL50, dose sans effet, dose la plus faible présentant un effet) et l'exposition estimée, exprimées dans la même unité. Ce rapport est comparé à un seuil défini dans le règlement (UE) n°546/2011 en deçà duquel la marge de sécurité n'est pas considérée comme suffisante pour que le risque soit acceptable.

⁵⁴ 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 conformément au document guide (Efsa, 2009), l'évaluation des risques liés à l'eau de boisson contaminée lors de la pulvérisation n'est pas nécessaire.

Effets sur les mammifères

Risques aigus et à long-terme pour des mammifères

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

- **Tébuconazole**
 - pour une exposition aiguë, sur la DL₅₀ égale à 1700 mg/kg p.c. (étude de toxicité aiguë chez le rat) ;
 - 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 et sur le développement chez le lapin).
- **Propiconazole**
 - pour une exposition aiguë, sur la DL₅₀ égale à 1490 mg/kg p.c. (étude de toxicité aiguë chez la souris) ;
 - pour une exposition à long-terme, sur la dose sans effet de 37,3 mg/kg p.c./j (étude de toxicité sur la reproduction chez le rat).
- **Préparation COGITO**
 - pour une exposition aiguë, sur la DL₅₀ supérieure à 2000 mg préparation/kg p.c. (étude de toxicité aiguë chez le rat).

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

| | Mammifères | Usage | TER | TER affiné | Seuil d'acceptabilité du risque |
|-------------------------|--------------|-----------------------|-----|------------|---------------------------------|
| Tébuconazole | | | | | |
| Exposition aiguë | Herbivores | Céréales | 104 | - | 10 |
| Exposition à long-terme | Insectivores | Céréales (BBCH ≥ 20) | 66 | - | 5 |
| | Omnivores | Céréales (BBCH 30-39) | 32 | - | |
| | Herbivores | Céréales (BBCH ≥ 40) | 5,8 | - | |
| Propiconazole | | | | | |
| Exposition aiguë | Herbivores | Céréales | 91 | - | 10 |
| Exposition à long-terme | Herbivores | Céréales | 9,7 | - | 5 |
| COGITO | | | | | |
| Exposition aiguë | Herbivores | Céréales | 26 | - | 10 |

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

Risques d'empoisonnement secondaire liés à la bioaccumulation

Les substances actives ayant un potentiel de bioaccumulation (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= 18 et 296, pour les mammifères vermivores et piscivores, respectivement ; valeurs minimales pour les deux substances).

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

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

Effets sur les 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.

Des données de toxicité de la préparation COGITO sont disponibles pour les poissons (CL₅₀⁵⁵ 96h = 8,49 mg préparation/L), les invertébrés aquatiques (CE₅₀⁵⁶ 48h = 13 mg préparation/L) et les algues (CEb₅₀⁵⁷ 72h = 3,7 mg préparation/L ; CER₅₀⁵⁸ 72h = 12 mg préparation/L). Ces données n'indiquent pas une toxicité de la préparation plus élevée que la toxicité théorique calculée sur la base de la toxicité aiguë des substances actives. De plus, des données sur les métabolites 1,2,4-triazole, M17 (tébuconazole-lactone) et M25 (tébuconazole-acide pentanoïque) montrent qu'ils sont moins toxiques que les composés parents. L'évaluation des risques est donc basée sur les données de toxicité des substances actives et selon les recommandations du document guide européen Sanco/3268/2001.

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

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

| Culture | Substance | Espèce | Valeur de référence [µg/L] | | PECesu [µg/L] | TER _{LT} | Seuil | Mesures de gestion nécessaires |
|-----------------------|--------------|----------------------|----------------------------|----|-------------------------|-------------------|-------|---|
| Céréales d'hiver | Tébuconazole | <i>Daphnia magna</i> | NOEC | 10 | 0,546 (R) ¹⁾ | 18 | 10 | ZNT= 20 m Dispositif végétalisé = 20 m |
| Céréales de printemps | Tébuconazole | <i>Daphnia magna</i> | NOEC | 10 | 0,841 (R) ¹⁾ | 11,9 | 10 | ZNT= 5 m Dispositif végétalisé = 5 m |

1) Scénarios R : scénarios incluant les voies de contamination par dérive et ruissellement.

En conclusion, les risques pour les organismes aquatiques peuvent donc être considérés comme acceptables en considérant une zone non traitée de 20 mètres comportant un dispositif végétalisé permanent non traité d'une largeur de 20 mètres pour les usages sur céréales d'hiver et une zone non traitée de 5 mètres comportant un dispositif végétalisé permanent non traité d'une largeur de 5 mètres pour les usages sur céréales de printemps.

Effets sur les abeilles

Les risques pour les abeilles ont été évalués selon les recommandations du document guide Sanco/10329/2002. L'évaluation du risque pour les abeilles est basée sur les données de toxicité aiguë par voie orale et par contact de la préparation COGITO et des substances actives. Conformément au règlement (UE) n°545/2011⁵⁹, les quotients de risque⁶⁰ par contact et par voie orale (HQ_O et HQ_C) ont été calculés pour les doses maximales revendiquées pour les substances actives et la préparation.

⁵⁵ CL₅₀ : concentration entraînant 50 % de mortalité.

⁵⁶ CE₅₀ : concentration entraînant 50 % d'effets.

⁵⁷ CEb₅₀ : concentration d'une substance produisant 50 % d'effet sur la biomasse algale.

⁵⁸ CER₅₀ : concentration d'une substance produisant 50 % d'effet sur la croissance algale.

⁵⁹ 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.

⁶⁰ HQ : Hazard quotient (quotient de risque).

| Item | DL ₅₀ contact | HQc | DL ₅₀ orale | HQo | Seuil |
|----------------------|-------------------------------|-------|---------------------------------|------|-------|
| Tébuconazole | >200 µg sa/abeille | <1,25 | >83,05 µg sa/abeille | <3 | 50 |
| Propiconazole | >100 µg sa/abeille | <2,5 | >100 µg sa/abeille | <2,5 | 50 |
| COGITO | 123 µg préparation/abeille | 8,7 | 75,14 µg préparation/abeille | 14,2 | 50 |

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

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 COGITO, sur les deux espèces standards (*Aphidius rhopalosiphi* (LR₅₀⁶¹ >2000mL préparation/ha) et *Typhlodromus pyri* (LR₅₀ = 287,4 mL préparation/ha)). Les valeurs de HQ en champ sont supérieures à la valeur seuil de 1⁶² pour *T. pyri* (HQ = 11,3). Des données de dissipation des résidus des deux substances actives sur les céréales montrent que les effets sur les arthropodes non-cibles seront de courte durée et qu'une récupération sera possible dans un délai acceptable. En considérant l'ensemble de ces données, il est possible de conclure à un risque en champ acceptable pour les arthropodes non-cibles.

Pour le risque hors champ, la comparaison des valeurs de toxicité pour *A. rhopalosiphi* et *T. pyri* avec les doses correspondant à la dérive de pulvérisation indique un risque acceptable en bordure du champ.

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 Sanco/10329/2002, sur la base des informations disponibles sur les substances actives, leurs métabolites et la préparation COGITO.

Les TER pour les substances actives et les métabolites calculés en première approche sont supérieurs aux valeurs seuils (10 pour le risque aigu et 5 pour le risque à long terme) proposées dans le règlement (CE) n°546/2011. Les risques aigus et à long-terme pour les vers de terre et les autres macro-organismes du sol sont donc considérés comme acceptables pour les usages revendiqués.

⁶¹ LR₅₀ : Letal rate 50 (dose appliquée entraînant 50 % de mortalité).

⁶² 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.

| Item | Exposition | Organisme | Toxicité | [mg/kg sol] | PEC _{max} /PEC _{plateau} [mg/kg sol] | TER _A / TER _{LT} | Seuil |
|----------------|------------|----------------------------|----------------------|-------------|---|---|-------|
| Tébuconazole | aiguë | <i>Eisenia foetida</i> | LC _{50corr} | 690,5 | 0,121 | 5700 | 10 |
| | chronique | <i>E. foetida</i> | NOEC _{corr} | 5 | 0,121 | 41 | 5 |
| | chronique | <i>Folsomia candida</i> | NOEC _{corr} | 125 | 0,121 | 1033 | 5 |
| | chronique | <i>Hypoaspis aculeifer</i> | NOEC | 50 | 0,121 | 413 | 5 |
| Propiconazole | aiguë | <i>E. foetida</i> | LC _{50corr} | 343 | 0,171 | 2000 | 10 |
| | chronique | <i>E. foetida</i> | NOEC _{corr} | 1,67 | 0,171 | 9,8 | 5 |
| 1,2,4-triazole | aiguë | <i>E. foetida</i> | LC ₅₀ | 1000 | 0,0272 | 36700 | 10 |
| | chronique | <i>E. foetida</i> | NOEC | 1 | 0,0272 | 37 | 5 |
| | chronique | <i>F. candida</i> | NOEC | 1,8 | 0,0272 | 66 | 5 |
| COGITO | aiguë | <i>E. foetida</i> | LC _{50corr} | 185,4 | 0,358 | 518 | 10 |

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 substances actives tébuconazole et propiconazole, de leurs métabolites 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 concentrations supérieures à 10 fois les PEC maximales/plateau. Aucun effet néfaste sur la minéralisation de l'azote et du carbone du sol n'est donc attendu suite à l'application de la préparation COGITO pour les usages revendiqués.

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

Des essais de toxicité de la préparation COGITO sur l'émergence des plantules et la vigueur végétative en conditions de laboratoire sur 6 espèces sont soumis dans le cadre de ce dossier (ER₅₀ > 250 mL préparation/ha pour toutes les espèces testées).

Les résultats indiquent que les espèces les plus sensibles sont le concombre (vigueur végétative) et le colza (émergence). La comparaison des ER₅₀ basées avec les doses correspondant à la dérive de pulvérisation permet de conclure à des risques acceptables pour les plantes non-cibles sans mesure de gestion.

CONSIDERANT LES DONNEES BIOLOGIQUES

Mode d'action

Le tébuconazole et le propiconazole appartiennent à la famille des triazoles. Leur mécanisme d'action biochimique repose sur l'inhibition de la Biosynthèse des Stéroïdes (IBS), composant principal des membranes cellulaires des champignons phytopathogènes. Ils agissent plus particulièrement en inhibant la stérol-C14-déméthylase et appartiennent de ce fait au groupe I des IBS, désigné, le plus souvent, comme le groupe des IDM⁶³. Ces substances actives sont des composés systémiques et possèdent à la fois une action préventive et curative.

Justification de la dose

L'effet dose a été étudié lors de 7 essais réalisés sur blé, en 2010, en France (2 essais sur *Septoria tritici* et 4 sur *Fusarium roseum*) et au Royaume-Uni (1 essai sur *Septoria tritici*). Lors de ces essais les doses de 0,25 ; 0,375 et 0,5 L/ha ont été testées.

La dose de 0,375 L/ha s'est révélée plus efficace que la dose de 0,25 L/ha. La dose de 0,5 L/ha s'est révélée statistiquement plus efficace que la dose de 0,375 L/ha lors d'un essai sur *Septoria tritici*. Une tendance à l'augmentation de l'efficacité avec la dose a été relevée

⁶³ Inhibiteurs de la DéMéthylation.

lors d'un autre essai sur *Septoria tritici*. Lors de tous les autres essais, aucune différence d'efficacité n'a été montrée.

Effacité

• **Maladies du blé :**

○ Septorioses

18 essais ont été réalisés en 2010, en France (5), en Allemagne (2) et au Royaume-Uni (11) afin d'évaluer l'efficacité de la préparation COGITO à la dose de 0,5 L/ha sur la septoriose du blé. L'efficacité de cette préparation a été comparée à celle d'une préparation de référence à base de 125 g/L d'époxiconazole appliquée à la dose de 1 L/ha.

Dans ces essais, la préparation COGITO et la préparation de référence ont atteint des niveaux de protection statistiquement équivalents, excepté lors de 2 essais pour lesquels la préparation de référence s'est révélée statistiquement plus efficace que la préparation COGITO. Lors d'un de ces 2 essais, le niveau d'infestation du témoin était très faible (3 %).

○ Oïdium

1 essai a été mis en place en 2010 au Royaume-Uni afin d'évaluer l'efficacité de la préparation COGITO à la dose de 0,5 L/ha sur l'oïdium du blé. L'efficacité de cette préparation appliquée à cette dose a été comparée à celle d'une préparation de référence à base de 125 g/L d'époxiconazole appliquée à la dose de 1 L/ha.

Les niveaux d'efficacité de la préparation COGITO et de la préparation de référence se sont révélés équivalents dans cet essai. De plus, l'efficacité de la préparation COGITO sur blé pour lutter contre *Erysiphe graminis* a déjà été démontrée lors de sa première autorisation de mise sur le marché.

○ Fusarioses

4 essais ont été mis en place en 2010 en France afin d'évaluer l'efficacité de la préparation COGITO à la dose de 0,5 L/ha sur la fusariose du blé. L'efficacité de cette préparation a été comparée à celle d'une préparation de référence à base de 250 g/L de tébuconazole appliqué à la dose de 1 L/ha.

Les niveaux d'efficacité de la préparation COGITO et de la préparation de référence se sont révélés équivalents dans tous les essais.

○ Rouilles

Aucun essai concernant *Puccinia recondita* et *Puccinia striiformis* n'a été réalisé. L'efficacité de la préparation COGITO sur ces maladies a déjà été démontrée lors de sa première autorisation de mise sur le marché.

• **Maladies de l'orge :**

3 essais ont été mis en place en 2010 afin d'évaluer l'efficacité de la préparation COGITO à la dose de 0,5 L/ha sur les maladies de l'orge revendiquées. 2 essais ont été réalisés en Allemagne sur *Erysiphe graminis* et 1 essai a été réalisé au Royaume-Uni sur *Puccinia hordei*. L'efficacité de la préparation COGITO a été comparée à celle d'une préparation de référence à base de 125 g/L d'époxiconazole appliquée à la dose de 1 L/ha.

Les niveaux d'efficacité de la préparation COGITO et de la préparation de référence se sont révélés équivalents dans tous les essais. De plus, l'efficacité de la préparation COGITO sur orge pour lutter contre *Erysiphe graminis* et *Puccinia hordei* a déjà été démontrée lors de sa première autorisation de mise sur le marché.

Phytotoxicité

La phytotoxicité de la préparation COGITO, appliquée à la dose de 0,5 L/ha, a été évaluée lors des essais d'efficacité. Ces essais ont portés sur 21 variétés de blé et 22 variétés d'orge différentes. Aucun symptôme de phytotoxicité n'a été reporté lors de ces essais.

2 essais de sélectivité ont été mis en place en France en 2010. Lors d'un de ces essais, des symptômes mineurs de phytotoxicité de type nécrose des feuilles (inférieur à 10 %) ont été observés après application à double dose de la préparation COGITO. Ces symptômes ont aussi été observés après application de la préparation de référence à base de 125 g/L

d'époxiconazole à double dose (2 L/ha). Ces essais permettent de confirmer la bonne sélectivité de la préparation COGITO.

Impact sur le rendement

L'impact sur le rendement en blé a été évalué lors des 2 essais de sélectivité et 27 essais d'efficacité mis en place en 2010. Ces essais ont été réalisés en France (16), en Allemagne (2) et au Royaume-Uni (11). L'impact de l'utilisation de la préparation COGITO a été comparé à celui de l'utilisation d'une préparation de référence à base de 125 g/L d'époxiconazole appliquée à la dose de 1 L/ha, excepté lors de 4 essais pour lesquels la préparation de référence était à base de 250 g/L de tébuconazole et appliquée à la dose de 1 L/ha. Aucun impact négatif sur le rendement n'a été observé lors de ces essais.

L'impact sur le rendement en orge a été évalué lors de 23 essais d'efficacité mis en place en 2010 en France (8), en Allemagne (6) et au Royaume-Uni (9). L'impact de l'utilisation de la préparation COGITO a été comparé à celui de l'utilisation d'une préparation de référence à base de 125 g/L d'époxiconazole appliquée à la dose de 1 L/ha. Aucun impact négatif sur le rendement suite à ces différents traitements n'a été observé lors de ces essais. Ces essais permettent de confirmer l'absence d'impact négatif de la préparation COGITO sur le rendement en blé ou en orge.

Impact sur la qualité

Afin d'évaluer l'impact de l'utilisation de la préparation COGITO sur la qualité des céréales, le poids d'un hectolitre de grain de blé a été évalué lors de 11 essais d'efficacité mis en place en France en 2010 ; le poids de mille grains de blé a été évalué lors de 24 essais d'efficacité mis en place en 2010 en France (13), en Allemagne (1) et au Royaume-Uni (10) ; le poids de mille grains d'orge a été évalué lors de 23 essais d'efficacité en 2010 en France (10), en Allemagne (5) et au Royaume-Uni (8). L'impact de l'utilisation de la préparation COGITO sur la qualité des céréales a été comparé à celui de l'utilisation d'une préparation de référence à base de 125 g/L d'époxiconazole appliquée à la dose de 1 L/ha et d'une préparation de référence à base de 250 g/L de tébuconazole appliquée à la dose de 1 L/ha.

Lors de tous ces essais, il apparaît que l'impact de la préparation COGITO est équivalent à celui des préparations de référence. De plus, lors de 4 essais mis en place en France sur le blé, il n'y avait aucune différence de teneur en mycotoxines entre les échantillons de grains provenant de plantes traitées avec la préparation COGITO et ceux provenant de plantes traitées avec la préparation de référence à base de tébuconazole.

L'impact de la préparation COGITO sur la qualité du blé et de l'orge est donc considéré comme acceptable.

Impact sur les processus de transformation

Panification du blé

Des grains issus de 2 essais d'efficacité réalisés en France en 2010 ont été échantillonnés afin d'évaluer l'impact de l'utilisation de la préparation COGITO sur le processus de panification du blé. L'impact de l'utilisation de cette préparation a été comparé à celui d'une préparation de référence à base de 125 g/L d'époxiconazole appliquée à 1 L/ha.

Les résultats montrent qu'il n'existe aucune différence significative entre la préparation COGITO et la préparation de référence au niveau du processus de panification. L'impact de la préparation COGITO sur le processus de panification est donc considéré comme acceptable.

Production de bière

Aucun essai n'a été mis en place afin d'évaluer l'impact de l'utilisation de la préparation COGITO sur l'orge sur le processus de production de bière. Cependant, le tébuconazole et le propiconazole sont tous les deux inclus dans la liste des fongicides autorisés sur orge destiné à la production de bière en France et au Royaume-Uni. Aucun incident lié à l'utilisation de ces deux substances n'ayant été recensé, l'impact de la préparation COGITO sur le processus de production de bière est considéré comme acceptable.

Impact sur la production de semences

Un essai a été réalisé afin d'évaluer l'impact de l'utilisation de la préparation COGITO sur la germination du blé. L'impact de l'utilisation de la préparation COGITO a été comparé à celui

d'une préparation de référence à base de 125 g/L d'époxiconazole appliquée à la dose de 1 L/ha.

Aucune différence de germination n'a été relevée entre les deux traitements. Ce résultat confirme que l'impact de la préparation COGITO sur la production de semences est acceptable.

Impact sur les cultures suivantes

Le propiconazole et le tébuconazole sont utilisés depuis de nombreuses années et aucun effet négatif sur les cultures suivantes n'a été reporté. L'impact de la préparation COGITO sur les cultures suivantes est considéré comme acceptable.

Impact sur les cultures adjacentes

Le propiconazole et le tébuconazole sont utilisés depuis de nombreuses années et aucun effet négatif sur les cultures adjacentes n'a été reporté. L'impact de la préparation COGITO sur les cultures adjacentes est considéré comme acceptable.

Risque d'apparition ou de développement de résistance

Le propiconazole et le tébuconazole sont des triazoles appartenant au groupe n°3 du FRAC, ce sont des IDM⁶⁴ agissant sur la biosynthèse des stérols. Le risque inhérent à ces substances actives est considéré comme modéré.

En ce qui concerne le risque de développement de résistance des pathogènes cibles, il est considéré comme étant :

- faible pour les rouilles et les fusarioses ;
- élevé pour l'oïdium et la septoriose à *Septoria tritici*.

En ce qui concerne le risque agronomique, il est considéré comme modéré sur céréales.

Globalement, le risque de développement de résistance suite à l'utilisation de la préparation COGITO est considéré comme élevé sur oïdium et sur septoriose à *Septoria tritici*.

En France, la « 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 » fait état d'une érosion au champ de l'activité des IDM contre la septoriose à *Septoria tritici* et l'oïdium du blé et l'helminthosporiose de l'orge.

Sur blé, le nombre d'applications de la préparation COGITO sera limité à une seule application par campagne afin de limiter le développement de résistances.

Afin de gérer au mieux les risques de résistance, il est recommandé de suivre les limitations d'emploi par groupe chimique préconisées par la « 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 poursuivre les suivis de développement de résistance et de mettre en place des essais d'efficacité en situation de résistance caractérisée de l'oïdium et de la septoriose à *Septoria tritici* du blé aux triazoles. Il conviendra de fournir toute nouvelle information, susceptible de modifier l'évaluation du risque de résistance, aux autorités compétentes.

⁶⁴ Inhibiteurs de la DéMéthylation.

CONCLUSIONS

En se fondant sur les critères d'acceptabilité du risque définis dans le règlement (UE) n°546/2011, sur les conclusions de l'évaluation communautaire de la substance active, sur les données soumises par le pétitionnaire et évaluées dans le cadre de cette demande, ainsi que sur l'ensemble des éléments dont elle a eu connaissance, l'Agence nationale de sécurité sanitaire de l'alimentation, de l'environnement et du travail estime que :

- A.** Les caractéristiques physico-chimiques de la préparation COGITO ont été décrites et permettent de s'assurer de la sécurité de son utilisation dans les conditions d'emploi préconisées. Les méthodes d'analyse disponibles sont considérées comme acceptables. Il conviendra cependant de fournir une méthode et sa validation inter-laboratoires pour la détermination du tébuconazole, de l'hydroxy-tébuconazole et leurs conjugués dans les denrées d'origine animale (foie, rein, lait, œufs, muscle et graisse), validée conformément au document guide européen SANCO 825/00 rev8.1.

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

Les usages revendiqués sur blé et orge n'entraîneront pas de dépassement des LMR en vigueur. Les risques chronique et aigu pour le consommateur liés à l'utilisation de la préparation COGITO sont considérés comme acceptables pour ces usages.

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

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

- B.** L'efficacité de la préparation COGITO peut être considérée comme satisfaisante pour les usages revendiqués. La sélectivité de la préparation est considérée comme acceptable.

Le risque de développement de résistances des pathogènes cibles est considéré comme faible pour les rouilles et les fusarioses, et élevé pour l'oïdium et la septoriose à *Septoria tritici*. Sur blé, il conviendra de limiter le nombre d'applications de la préparation COGITO, à une seule application par campagne.

Il conviendra de poursuivre les suivis de développement de résistance et de mettre en place des essais d'efficacité en situation de résistance caractérisée de l'oïdium et de la septoriose du blé aux triazoles. Il conviendra de fournir toute nouvelle information, susceptible de modifier l'évaluation du risque de résistance, aux autorités compétentes.

Lors du réexamen des préparations à base de tébuconazole, l'évaluation du risque de transfert vers les eaux souterraines du métabolite pertinent 1,2,4-triazole entraîne une limitation du nombre d'application pour la majorité des usages.

Différentes substances actives de la famille des triazoles pouvant être appliquées sur une même parcelle et le métabolite 1,2,4-triazole étant commun à la plupart de ces substances, un dépassement de la valeur réglementaire de 0,1 µg/L ne peut être exclu.

Afin de s'assurer du respect de la valeur seuil réglementaire du 1,2,4-triazole dans les eaux souterraines, il conviendra de mettre en place, par l'ensemble des pétitionnaires commercialisant des produits à base de triazoles, une surveillance dédiée de ce métabolite dans un délai de deux ans.

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 COGITO.

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

| Substances actives | Référence | Ancienne classification | Nouvelle classification | |
|--------------------|---|-----------------------------------|---|--|
| | | | Catégorie | Code H |
| Tébuconazole | Règlement (CE) n° 1272/2008 ⁶⁵ | Xn, R22 Repr. Cat.3 R63 N, R51/53 | Toxicité aiguë (par voie orale), catégorie 4 Toxicité pour la reproduction, catégorie 2(d) Dangers pour le milieu aquatique – Danger chronique, catégorie 2 | H302 Nocif en cas d'ingestion H361d Susceptible de nuire au fœtus H411 Toxique pour les organismes aquatiques, entraîne des effets néfastes à long terme |
| Propiconazole | Règlement (CE) n° 1272/2008 | Xn, R22 R43 N, R50/53 | Toxicité aiguë (par voie orale), catégorie 4 Sensibilisation cutanée, catégorie 1 Dangers pour le milieu aquatique - Danger aigu, catégorie 1 Dangers pour le milieu aquatique - Danger chronique, catégorie 1 | H302 Nocif en cas d'ingestion H317 Peut provoquer une allergie cutanée 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 COGITO selon la directive 99/45/CE et le règlement (CE) n° 1272/2008

| Ancienne classification ⁶⁶ | Nouvelle classification ⁶⁷ | |
|--|---|---|
| | Catégorie | Code H |
| Xn : Nocif N : Dangereux pour l'environnement | Irritation oculaire, cat. 2 | H319 Provoque une sévère irritation des yeux |
| R63 : Risque possible pendant la grossesse d'effets néfastes pour l'enfant (toxique pour la reproduction de catégorie 3) R51/53 ¹ : Toxique pour les organismes aquatiques, peut entraîner des effets néfastes à long-terme pour l'environnement aquatique | Toxicité pour la reproduction, catégorie 2(d) Dangers pour le milieu aquatique- Danger chronique, catégorie 1 ² | H361d Susceptible de nuire au fœtus H410 Très toxique pour les organismes aquatiques, entraîne des effets néfastes à long terme. |
| S36/37 : Porter des gants et un vêtement de protection approprié. 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 | |
| | EUH208 : Contient du propiconazole. Peut déclencher une réaction allergique | |

1 : proposition par mesure d'après les données de toxicité de la préparation et d'après les directives 2006/8/CE et 1999/45/CE.

2 : proposition par mesure d'après les données de toxicité de la préparation et d'après les règlements (CE) 1272/2008 et (UE) 286/2011.

⁶⁵ Règlement (CE) n° 1272/2008 du Parlement européen et du Conseil du 16 décembre 2008 relatif à la classification, à l'étiquetage et à l'emballage des substances et des mélanges, modifiant et abrogeant les directives 67/548/CEE et 1999/45/CE et modifiant le règlement (CE) n° 1907/2006.

⁶⁶ 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.

⁶⁷ Nouvelle classification selon le règlement CLP (règlement CE n° 1272/2008 « classification, labelling and packaging ») applicable aux préparations à partir du 1^{er} juin 2015.

Conformément à la directive 2006/8⁶⁸: "Contient du propiconazole. Peut déclencher une réaction allergique."

Délai de rentrée : 6 heures en cohérence avec l'arrêté du 12 septembre 2006⁶⁹.

Conditions d'emploi établies selon les usages revendiqués (annexe 1)

- 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) de catégorie III et de type PB (3) à porter par-dessus la combinaison précitée ;
 - Lunettes ou écran facial certifié norme EN 166 (CE, sigle 3) ;
 - **pendant l'application - Pulvérisation vers le haut**
 - 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 protection de catégorie III type 4 avec capuche ;
 - 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 ;
 - Lunettes ou écran facial certifié norme EN 166 (CE, sigle 3).
- Pour le travailleur amené à intervenir sur les parcelles traitées, porter d'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.
- **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 5 mètres par rapport aux points d'eau comportant un dispositif végétalisé permanent non traité d'une largeur de 5 mètres pour les usages sur céréales de printemps.
- **SPe3** : Pour protéger les organismes aquatiques, respecter une zone non traitée de 20 mètres par rapport aux points d'eau comportant un dispositif végétalisé permanent non traité d'une largeur de 20 mètres pour les usages sur céréales d'hiver.
- **Limites maximales de résidus (LMR)** : Se reporter aux LMR définies au niveau de l'Union européenne⁷⁰.

⁶⁸ Directive 2006/8/CE de la Commission du 23 janvier 2006, modifiant, aux fins de leur adaptation au progrès technique, les annexes II, III, V de la directive 1999/45/CE du Parlement européen et du Conseil concernant le rapprochement des dispositions législatives, réglementaires et administratives des Etats membres relatives à la classification, à l'emballage et à l'étiquetage des préparations dangereuses.

⁶⁹ 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.

⁷⁰ 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 (DAR) :**

- Orge : F – la dernière application doit être effectuée au plus tard au stade début de floraison (stade BBCH 61) ;
- Blé : F – la dernière application doit être effectuée au plus tard au stade fin floraison (stade BBCH 69).

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.

Descriptions des emballages

Bidon en F-PEHD ou en PE/PA⁷¹ de contenance de 1, 5 ou 20 L.

Données post-autorisation

Fournir dans un délai de deux ans :

- Une méthode et sa validation inter-laboratoires pour la détermination du tébuconazole, de l'hydroxy-tébuconazole et leurs conjugués dans les denrées d'origine animale (foie, rein, lait, œufs, muscle et graisse), validée conformément au document-guide européen SANCO 825/00 rev8.1.

Marc MORTUREUX

Mots-clés : COGITO, tébuconazole, propiconazole, fongicide, blé, orge, EC, PREX.

⁷¹ PE/PA : poly éthylène/polyamide.

Annexe 1

**Usages revendiqués pour une autorisation de mise sur le marché
de la préparation COGITO (AMM n° 9500107)**

| Substances actives | Composition de la préparation | Dose de substances actives |
|--------------------|-------------------------------|----------------------------|
| Tébuconazole | 250 g/L | 125 g sa/ha |
| Propiconazole | 250 g/L | 125 g sa/ha |

| Usages | Dose d'emploi | Nombre maximal d'applications | Délai avant récolte |
|---|---------------|-------------------------------|------------------------|
| 15103204 * Blé * traitement des parties aériennes * fusarioses des épis | 0,5 L/ha | 2 | Jusqu'au stade BBCH 69 |
| 15103209 * Blé * traitement des parties aériennes * oïdium | 0,5 L/ha | 2 | Jusqu'au stade BBCH 69 |
| 15103213 * Blé * traitement des parties aériennes * rouille brune | 0,5 L/ha | 2 | Jusqu'au stade BBCH 69 |
| 15103216 * Blé * traitement des parties aériennes * rouille jaune | 0,5 L/ha | 2 | Jusqu'au stade BBCH 69 |
| 15103221 * Blé * traitement des parties aériennes * septorioses | 0,5 L/ha | 2 | Jusqu'au stade BBCH 69 |
| 15103225 * Orge * traitement des parties aériennes * oïdium | 0,5 L/ha | 2 | Jusqu'au stade BBCH 61 |
| 15103227 * Orge * traitement des parties aériennes * rouille naine | 0,5 L/ha | 2 | Jusqu'au stade BBCH 61 |

Annexe 2

**Usages proposés pour une autorisation de mise sur le marché
de la préparation COGITO (AMM n° 9500107)**

| Usages | Dose d'emploi | Nombre maximal d'applications | Délai avant récolte |
|---|---------------|-------------------------------|------------------------|
| 15103204 * Blé * traitement des parties aériennes * fusarioses des épis | 0,5 L/ha | 1 | Jusqu'au stade BBCH 69 |
| 15103209 * Blé * traitement des parties aériennes * oïdium | 0,5 L/ha | | Jusqu'au stade BBCH 69 |
| 15103213 * Blé * traitement des parties aériennes * rouille brune | 0,5 L/ha | | Jusqu'au stade BBCH 69 |
| 15103216 * Blé * traitement des parties aériennes * rouille jaune | 0,5 L/ha | | Jusqu'au stade BBCH 69 |
| 15103221 * Blé * traitement des parties aériennes * septorioses | 0,5 L/ha | | Jusqu'au stade BBCH 69 |
| 15103225 * Orge * traitement des parties aériennes * oïdium | 0,5 L/ha | 2 | Jusqu'au stade BBCH 61 |
| 15103227 * Orge * traitement des parties aériennes * rouille naine | 0,5 L/ha | | Jusqu'au stade BBCH 61 |