



Maisons-Alfort, le 19 novembre 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 DIFURE PRO
à base de difénoconazole et de propiconazole
de la société GLOBACHEM N.V.**

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 GLOBACHEM N.V. d'une demande d'autorisation de mise sur le marché pour la préparation DIFURE PRO, 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 DIFURE PRO à base de difénoconazole et de propiconazole, destinée au traitement fongicide de la betterave.

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

Cette préparation a été évaluée par l'Anses dans le cadre de la procédure volontaire zonale pour l'ensemble des états membres de la zone Sud en tenant compte des usages pire cas (principe du risque enveloppe³). Dans le cas où des mesures d'atténuation du risque sont proposées, elles sont adaptées aux usages revendiqués en France.

Un rapport d'évaluation a été préparé par la France conformément au règlement (CE) n° 1107/2009.

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.

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

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

³ SANCO document "risk envelope approach", European Commission (14 March 2011). Guidance document on the preparation and submission of dossiers for plant protection products according to the "risk envelope approach"; SANCO/11244/2011 rev. 5.

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" et commentaires des Etats Membres de la zone sud de l'Europe, l'Agence nationale de sécurité sanitaire de l'alimentation, de l'environnement et du travail émet l'avis suivant.

CONSIDERANT L'IDENTITE DE LA PREPARATION

La préparation DIFURE PRO est un fongicide composé de 150 g/L de difénoconazole (pureté minimale 97 %) et de 150 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) sont mentionnés à l'annexe 1.

Le difénoconazole et le propiconazole sont des substances actives approuvées⁵ au titre du règlement (CE) n°1107/2009⁶.

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

- **Spécifications**

Les spécifications des substances actives entrant dans la composition de la préparation DIFURE PRO permettent de caractériser cette substance active et sont conformes aux exigences réglementaires.

- **Propriétés physico-chimiques**

Les propriétés physiques et chimiques de la préparation DIFURE PRO ont été décrites et les données disponibles permettent de conclure que la préparation ne présente pas de propriétés explosive, ni comburante. La préparation n'est pas hautement inflammable (point éclair supérieur à 60,6°C), ni auto-inflammable à température ambiante (température d'auto-inflammabilité de 400°C). Le pH d'une dilution aqueuse de la préparation à la concentration de 1% est de 6,4 à température ambiante.

La préparation contient plus de 10 % d'hydrocarbures. Sa viscosité à 40°C est de 4,76 mm²/s et la tension de surface à 25°C est de 32,1 mN/m. La préparation est donc R65 classé selon la directive 1999/45/CE et H304 catégorie 1 selon le règlement (CE) n°1272/2008.

Les études de stabilité au stockage (1 semaine à 0°C, 2 semaines à 54°C et 2 ans à température ambiante dans l'emballage en HDPE-EVOH⁷) permettent de considérer que la préparation est stable dans ces conditions.

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

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

Les caractéristiques techniques de la préparation permettent de s'assurer de la sécurité de son utilisation dans les conditions d'emploi préconisées [concentrations de 0,12% à 0,7% (v/v)].

⁴ Règlement (UE) n° 546/2011 de la Commission du 10 juin 2011 portant application du règlement (CE) n° 1107/2009 du Parlement européen et du Conseil en ce qui concerne les principes uniformes d'évaluation et d'autorisation des produits phytopharmaceutiques.

⁵ Règlement d'exécution (UE) n°1187/2013 de la Commission du 21 novembre 2013 portant approbation de la substance active penthiopyrad, conformément au règlement (CE) n°1107/2009 du Parlement européen et du Conseil concernant la mise sur le marché des produits phytopharmaceutiques, et modifiant l'annexe du règlement d'exécution (UE) n°540/2011 de la Commission.

⁶ Règlement (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.

⁷ HDPE-EVOH : Polyéthylène haute densité-éthylène alcool vinylique.

Les études ont montré que l'emballage (HDPE-EVOH) est compatible avec la préparation.

• **Méthodes d'analyse**

Les méthodes de détermination des substances actives 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'impuretés déclarées pertinentes, aucune méthode d'analyse n'est nécessaire pour la détermination des impuretés dans la préparation.

Les méthodes d'analyse pour la détermination des résidus des substances actives dans les substrats (végétaux et produits d'origine animale) et dans les différents milieux (sol, eau et air) soumises au niveau européen et dans le dossier de la préparation, sont conformes aux exigences réglementaires. Il conviendra cependant de fournir, en post-autorisation :

- une méthode validée avec sa validation inter-laboratoire (ILV) pour la détermination des résidus du propiconazole dans les denrées riches en eau avec une LQ $\leq 0,05$ mg/kg,
- une méthode validée avec son ILV pour la détermination des résidus du propiconazole dans les denrées d'origine animale (muscle, foie/rein, lait, œufs, graisse) avec une LQ $\leq 0,01$ mg/kg,
- une méthode de confirmation pour la détermination des résidus du propiconazole dans le sol et l'eau de surface ainsi qu'une méthode validée dans l'air.

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

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

Substance active	Matrices	Composés analysés	LQ
Difénoconazole	Plantes (riches en eau)	Difénoconazole	0,01 mg/kg
	Denrées d'origine animale	Difénoconazole	0,01 mg/kg (muscle, foie, reins et graisse) 0,005 mg/kg (lait)
	Sol	Difénoconazole	0,001 mg/kg
		Métabolite CGA-205375 ⁸	0,001 mg/kg
	Eau de boisson et de surface	Difénoconazole	0,1 µg/L (eau de surface) 0,05 µg/L (eau de boisson)
Air	Difénoconazole	1 µg/m ³	
Propiconazole	Plantes (riches en eau)	Propiconazole	Méthode validée conformément document guide européen SANCO 825/00/rev8.1 à fournir
	Denrées d'origine animale	Propiconazole	0,01 mg/kg (muscle, foie, reins et graisse) 0,01 mg/L (lait) Méthode validée dans le muscle, foie/rein, graisse et lait conformément au document guide européen SANCO 825/00/rev8.1 à fournir
	Sol	Propiconazole	0,04 mg/kg (méthode de confirmation à fournir)
		1,2,4 triazole	0,02 mg/kg (méthode de confirmation à fournir)
	Eau de boisson et de surface	Propiconazole	0,05 µg/L (eau de surface), méthode de confirmation à fournir 0,1 µg/L (eau de boisson)
Air	Propiconazole	Méthode validée conformément au document guide européen SANCO 825/00/rev8.1 à fournir	

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

⁸ CGA 205375: 1-[2-[2-chloro-4-(4-chloro-phenoxy)-phenyl]-2-1H-[1,2,4]triazol-yl]-ethanone.

CONSIDERANT LES PROPRIETES TOXICOLOGIQUES

- **Difénoconazole**

La dose journalière admissible⁹ (DJA) du difénoconazole, fixée lors de son approbation, est de **0,01 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, déterminée dans une étude de toxicité par voie orale de 2 ans chez le rat.

La dose de référence aiguë¹¹ (ARfD) du difénoconazole, fixée dans le cadre de son approbation est de **0,16 mg/kg p.c.**. Elle a été déterminée en appliquant un facteur de sécurité de 100 à la dose sans effet néfaste observé, déterminée dans une étude de toxicité sur le développement par voie orale chez le rat.

- **Propiconazole**

La DJA du propiconazole, fixée dans le cadre 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 chronique par voie orale de 2 ans chez le rat.

L'ARfD du propiconazole, fixée dans le cadre 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 toxicité sur le développement par voie orale chez le rat.

Les études réalisées avec la préparation DIFURE PRO donnent les résultats suivants :

- DL₅₀¹² par voie orale chez le rat, supérieure entre 300 et 2000 mg/kg p.c. ;
- DL₅₀ par voie cutanée chez le rat, supérieure à 2000 mg/kg p.c. ;
- Sévèrement irritant oculaire chez le lapin ;
- Irritant cutané chez le lapin ;
- Non sensibilisant par voie cutanée chez le cobaye.

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

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

- **Difénoconazole**

Le niveau acceptable d'exposition pour l'opérateur¹³ (AOEL) du difénoconazole, fixé lors de son approbation, est de **0,16 mg/kg p.c./jour**. Il a été déterminé en appliquant un facteur de sécurité de 100 à la dose sans effet néfaste obtenue dans une étude de tératogénèse chez le rat.

Les valeurs retenues pour l'absorption cutanée du difénoconazole dans la préparation DIFURE PRO sont de 2 % pour la préparation non diluée et 4 % pour la préparation diluée. Ces valeurs ont été établies sur la base d'une étude *in vivo* chez le rat et d'une étude comparative *in vitro* sur épiderme humain et sur peau de rat, présentées dans le rapport de la substance active.

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 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.

- **Propiconazole**

L'AOEL du propiconazole, fixé lors de son approbation, est de **0,1 mg/kg p.c./jour**. Il a été déterminé en appliquant un facteur de sécurité de 100 à la dose sans effet néfaste, déterminée dans une étude de toxicité sur la reproduction sur deux générations par voie orale chez le rat.

Les valeurs retenues pour l'absorption cutanée du propiconazole dans la préparation DIFURE PRO sont de 0,9 % pour la préparation non diluée et 2,4 % pour la préparation diluée. Ces valeurs ont été établies sur la base d'une étude *in vivo* chez le rat et d'une étude comparative *in vitro* sur épiderme humain et sur peau de rat, présentées dans le rapport de la substance active.

Estimation de l'exposition des opérateurs¹⁴

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

- **pendant le mélange/chargement**

- Gants en nitrile certifiés EN 374-3 ;
- Combinaison de travail en polyester 65%/coton 35% avec un grammage de 230 g/m² ou plus avec traitement déperlant ;
- EPI partiel (blouse ou tablier à manches longues) de catégorie III et de type PB (3) à porter par-dessus la combinaison précitée ;
- Lunettes norme EN 166 (CE, sigle 3) ;
- Protections respiratoires certifiées : demi-masque certifié (EN 140) équipé d'un filtre P3 (EN143) ou A2P3 (EN 14387).

- **pendant l'application**

Si application avec tracteur avec cabine

- Combinaison de travail en polyester 65%/coton 35% avec un grammage d'au moins 230 g/m² 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 ;
- Lunettes norme EN 166 (CE, sigle 3).

Si application avec tracteur sans cabine

- Combinaison de travail en polyester 65%/coton 35% avec un grammage d'au moins 230 g/m² 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 ;
- Lunettes norme EN 166 (CE, sigle 3).

- **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 norme EN 166 (CE, sigle 3).

Ces préconisations correspondent à des vêtements et équipements de protection individuelle effectivement disponibles sur le marché, et dont le niveau de confort apparaît compatible avec leur port lors des phases d'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 applicateurs a été estimée par l'Anses à l'aide du modèle BBA (German Operator Exposure Model¹⁵) en considérant les conditions d'application ci-dessous de la préparation DIFURE PRO :

¹⁴ Opérateur : personne assurant le traitement phytopharmaceutique sur le terrain.

¹⁵ 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).

Culture(s)	Equipement d'application (surface traitée)	Dose maximale d'emploi
Betterave	Pulvérisateur à rampe – jet projeté (20 ha/j)	0,6 L/ha (90 g/ha de difénoconazole 90 g/ha de propiconazole)

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

Culture	Equipement d'application	EPI et/ou combinaison de travail	% AOEL difénoconazole	% AOEL propiconazole
Betterave	Pulvérisateur à rampe	Avec port d'une combinaison de travail et sans port de gants	1,2%	1,0 %

L'estimation de l'exposition a été réalisée en prenant en compte le port d'une combinaison de travail par les opérateurs. Dans cette évaluation, un facteur de protection de 90 % a été pris en compte pour la combinaison de travail, en conformité avec les propositions de l'EFSA (EFSA, 2010¹⁶ et projet EFSA, 2014). Ce facteur de protection est basé sur le résultat de différents essais terrain, en conditions réelles, revus récemment par l'EFSA.

Il convient de souligner que la protection apportée par la combinaison de travail en polyester 65 %/coton 35 % elle-même peut être améliorée par le traitement déperlant préconisé et que les recommandations complémentaires, en particulier le port d'un EPI partiel (blouse) de catégorie III et de type PB (3) à porter par-dessus la combinaison précitée pour les phases de mélange/chargement et de nettoyage, sont également de nature à réduire l'exposition.

Compte tenu de ces résultats, les risques sanitaires pour les opérateurs sont considérés comme acceptables lors de l'utilisation de la préparation DIFURE PRO pour les usages sur betterave dans les conditions ci-dessus, préconisées par le pétitionnaire.

Estimation de l'exposition des personnes présentes¹⁷

L'exposition des personnes présentes à proximité des zones de pulvérisation, réalisée à partir du modèle EUROPOEM II¹⁸, est estimée à 0,02 % de l'AOEL du difénoconazole et à 0,04 % de l'AOEL du propiconazole, pour un adulte de 60 kg, situé à 7 mètres de la culture traitée et exposé pendant 5 minutes à la dérive de pulvérisation. Les risques sanitaires pour les personnes présentes lors de l'application de la préparation sont considérés comme acceptables.

Estimation de l'exposition des travailleurs¹⁹

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 sans prendre en compte le délai de rentrée²⁰, représente 1,8 % de l'AOEL du difénoconazole et 1,6 % de l'AOEL du propiconazole sans port d'un vêtement de protection. Les risques sanitaires pour les travailleurs liés à l'utilisation de la préparation DIFURE PRO sont considérés comme acceptables.

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 difénoconazole et du propiconazole. En complément de ces données, le dossier contient de nouvelles études mesurant les niveaux de résidus de difénoconazole sur betterave.

¹⁶ 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

¹⁷ Personne présente : personne se trouvant à proximité d'un traitement phytopharmaceutique et potentiellement exposée à une dérive de pulvérisation.

¹⁸ EUROPOEM II- Bystander Working group Report.

¹⁹ Travailleur : toute personne intervenant sur une culture après un traitement phytopharmaceutique.

²⁰ 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.

Définition réglementaire du résidu

- **Difénoconazole**

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 difénoconazole.

En accord avec les données disponibles et les méthodes d'analyse validées pour la surveillance et le contrôle, l'EFSA a défini le résidu dans les produits d'origine animale comme le difénoconazole-alcool (CGA-2058375) exprimé en difénoconazole (EFSA, 2011²¹).

Toutefois, cette définition n'ayant pas encore fait l'objet d'un règlement au niveau européen, la conformité aux LMR a été évaluée par rapport à la définition réglementaire en vigueur.

- **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 difénoconazole sont fixées aujourd'hui par le règlement (UE) n°834/2013 et celles du propiconazole par le règlement (CE) n° (UE) n°2013/500.

Essais résidus dans les végétaux

Les bonnes pratiques agricoles critiques (BPA) revendiquées pour le traitement de la betterave sucrière sont de 2 applications à la dose de 90 g/ha de difénoconazole et de 90 g/ha de propiconazole, la dernière étant effectuée 21 jours avant la récolte. Le délai avant récolte (DAR) revendiqué est donc de 21 jours. D'après les lignes directrices européennes "Comparability, extrapolation, group tolerances and data requirements"²², la culture de la betterave est considérée comme majeure en Europe (Nord et Sud), et, en France, des essais conduits dans la zone Nord uniquement sont requis.

- **Difénoconazole**

8 essais, mesurant les teneurs en résidus dans les betteraves, ont été fournis dans le cadre du présent dossier. Ils ont été conduits en plein champ, dans la zone Nord de l'Europe, selon des BPA plus critiques (3 applications à la dose de 115 à 133 g/ha) que celles revendiquées. Dans ces conditions, le plus haut niveau de résidus est égal à 0,08 mg/kg. Tous les essais ont été réalisés au cours de la même saison. Cependant, ils ont été réalisés dans différents pays de la zone Nord de l'Europe et la répartition géographique des essais est considérée comme suffisante.

- **Propiconazole**

Les BPA jugées acceptables au niveau européen sont plus critiques que celles revendiquées (2 applications à la dose de 125 g/ha, DAR de 21 jours).

Parmi les essais mesurant les teneurs en résidus dans la betterave, évalués lors de l'approbation du propiconazole, 4 essais ont été conduits dans la zone Nord de l'Europe à des BPA plus critiques (3x187 g/ha, DAR de 14-16 jours) que celles revendiquées.

Dans ces conditions, les niveaux de résidus mesurés dans les racines sont toujours inférieurs à la limite de quantification (LQ) des méthodes d'analyse utilisées, de 0,01 mg/kg au maximum. Le plus haut niveau de résidus dans les feuilles est égal à 0,34 mg/kg.

Les niveaux de résidus mesurés dans les racines et la distribution des résultats confirment que les BPA revendiquées pour le traitement de la betterave industrielle et fourragère permettront de respecter les LMR en vigueur de 0,2 mg/kg pour le difénoconazole et de 0,05* mg/kg pour le propiconazole.

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

²¹ EFSA Journal 2011 ;9(1) :1967, 71pp, Conclusion on the peer review of the active substance difénoconazole.

²² Commission of the European Communities, Directorate General for Health and Consumer Protection, working document Doc. 7525/VI/95-rev.9.

Délais d'emploi avant récolte

Betterave industrielle et fourragère: 21 jours.

Essais résidus dans les denrées d'origine animale

- **Difénoconazole :**

Le niveau de substance active ingéré par les animaux d'élevage a été estimé par un calcul d'apport journalier maximal théorique sur la base des données disponibles relatives aux résidus. Ces données entraînent une modification du niveau de substance active ingéré par les animaux d'élevage estimé dans le dossier d'évaluation européen de la substance. Toutefois, seules les feuilles de betteraves pourraient entraîner une modification du niveau des LMR dans les denrées animales. Par conséquent, les feuilles de betteraves traitées avec la préparation DIFURE PRO ne pourront pas être utilisées en alimentation animale.

- **Propiconazole :**

En prenant en compte les données disponibles relatives aux résidus et celles liées aux usages revendiqués, le niveau de propiconazole ingéré par les animaux d'élevage, estimé par un calcul d'apport journalier maximal théorique, n'est pas modifié. Par conséquent, les usages revendiqués n'engendreront pas de dépassement des LMR définies dans les denrées d'origine animale.

Essais résidus dans les cultures suivantes ou de remplacement

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

Essais résidus dans les denrées transformées

- **Difénoconazole**

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 la pomme et de la carotte ont été réalisées dans le cadre de l'approbation du difénoconazole et de modifications de LMR. Ces études ont montré que l'hydrolyse n'a pas d'effet sur la nature du résidu. Les études évaluées au niveau européen ont montré que le niveau de résidu diminue dans la purée de pomme et dans le jus de carotte et les carottes cuites.

- **Propiconazole**

Les études de procédés industriels de transformation 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 (grains) et dans les denrées transformées. Cependant, aucune concentration en résidus n'est observée dans les denrées destinées à l'alimentation humaine (farine, bière).

Il n'a pas été nécessaire de prendre en compte ces données pour affiner l'exposition du consommateur.

Evaluation du risque pour le consommateur

- **Définition du résidu**

- ✓ **Difénoconazole²³**

Des études de métabolisme dans les plantes en traitement foliaire (tomate, blé, pomme de terre, vigne et colza); en traitement de semences (blé) ; ainsi que chez l'animal (chèvre allaitante et poule pondeuse), des études de caractérisation des résidus au cours des procédés de transformation des produits végétaux et dans les cultures suivantes ont été réalisées pour l'approbation du difénoconazole.

D'après ces études, le résidu pour l'évaluation du risque pour le consommateur est défini, dans les plantes comme le difénoconazole et dans les produits d'origine animale, comme difénoconazole-alcool (CGA-2058375) exprimé en difénoconazole.

²³ Certains métabolites (en particulier le 1,2,4-triazole, le triazole alanine et le triazole acide acétique) n'ont pas été retenus dans la définition du résidu lors de l'évaluation européenne du difénoconazole et du propiconazole. Du fait qu'ils sont communs à plusieurs substances actives du groupe des triazoles, ils font actuellement l'objet de réflexions au niveau Européen et mondial qui pourraient conduire à l'avenir à une modification de la définition du résidu.

✓ **Propiconazole**²²

Des études de métabolisme dans les plantes en traitement foliaire (raisin, arachide, riz, blé d'hiver et blé de printemps) ainsi que chez l'animal (vache allaitante et poule pondeuse), des études de caractérisation des résidus au cours des procédés de transformation des produits végétaux et dans les cultures suivantes et de remplacement ont été réalisées pour l'approbation du 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.

Au regard des données disponibles relatives aux résidus et de celles évaluées dans le cadre de ce dossier, les risques chroniques et aigus pour le consommateur, liés au difénoconazole 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 les substances actives et leurs produits de dégradation. Les données ci-dessous ont été générées dans le cadre de l'examen communautaire des substances actives. Elles correspondent aux valeurs de référence utilisées comme données d'entrée des modèles permettant d'estimer les niveaux d'exposition attendus dans les différents milieux (sol, eaux souterraines et eaux de surface) suite à l'utilisation de la préparation DIFURE PRO pour les usages considérés.

Devenir et comportement dans le sol

Voies de dégradation dans le sol

● **Difénoconazole**

En conditions aérobies, le principal processus de dissipation du difénoconazole est la formation de résidus non-extractibles (jusqu'à 36,6 % de la RA²⁴ après 90 jours d'incubation). La minéralisation représente jusqu'à 18,1 % de la RA après 100 jours.

Deux métabolites majeurs sont formés : le métabolite CGA 205375 (maximum 11,9 % de la RA après 182 jours, au champ) et le métabolite CGA 71019²⁵ (1,2,4 triazole, maximum 23,4 % de la RA après 271 jours).

En conditions anaérobies, le difénoconazole est stable. Les résidus non-extractibles atteignent 11,6 % de la RA après 110 jours. Aucun nouveau métabolite majeur n'a été identifié. Cette voie de dégradation n'est pas considérée comme majeure.

Le difénoconazole n'est pas dégradé par photodégradation.

● **Propiconazole**

En conditions contrôlées aérobies, les principaux processus de dissipation du propiconazole dans les sols sont sa 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 métabolite CGA 71019 (maximum observé de 43 % après 120 jours), et le métabolite CGA 118245²⁶ (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 dans le sol. Aucun nouveau métabolite n'est identifié dans ces conditions.

²⁴ RA : Radioactivité appliquée

²⁵ CGA 71019: 1,2,4-Triazole, 1H-1,2,4-triazole

²⁶ CGA 118245 : (3-(2-((1H-1,2,4-triazol-1-yl)methyl)-2-(2,4-dichlorophenyl)-1,3-dioxolan-4-yl)propan-1-ol)

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

Les valeurs de PECsol ont été calculées selon les recommandations du groupe FOCUS (1997)²⁷. Le métabolite CGA 118245 du propiconazole n'est pas considéré comme persistant au sens du règlement (UE) n°546/2011, contrairement au difénoconazole, au propiconazole et à leurs métabolites CGA 205375 et CGA 71019, pour lesquels des valeurs de plateau d'accumulation ont été calculées.

Seuls les paramètres utilisés pour calculer les PECsol nécessaires pour finaliser l'évaluation du risque pour les organismes terrestres sont présentés :

- pour le difénoconazole : $DT_{50}^{28} = 265$ jours, valeur maximale au champ, cinétique de type SFO²⁹, n= 9 (EFSA Report, 2011³⁰) ;
- pour le métabolite CGA 205375 : $DT_{50} = 152$ jours, valeur maximale au laboratoire, cinétique de type SFO, n=3 ; pourcentage maximal observé dans le sol : 11,9 % de la RA ;
- pour le métabolite CGA 71019 : cinétique biphasique de type DFOP³¹, $DT_{50, \text{phase rapide}} = 10,9$ jours, $DT_{50, \text{phase lente}} = 346,6$ jours, valeur maximale au champ, n=4 ; pourcentage maximal observé dans le sol : 23,4 % de la RA ;
- pour le propiconazole : $DT_{50} = 411$ jours, valeur maximale au champ, cinétique de type SFO, n= 13 (Review Report, 2003³²) ;
- pour le métabolite CGA 118245 : $DT_{50} = 1$ jour, valeur maximale au laboratoire, cinétique de type SFO, n=3 ; pourcentage maximal observé dans le sol : 22 % de la RA.

Les valeurs de PECsol (et PECaccumulation le cas échéant) couvrant les usages revendiqués sont présentées dans la section écotoxicologie.

Transfert vers les eaux souterraines**Adsorption et mobilité**

Selon la classification de McCall³³, le difénoconazole et son métabolite CGA 205375 sont considérés comme très faiblement mobiles. Le propiconazole est considéré comme faiblement mobile et les métabolites CGA 71019 et CGA 118245 sont considérés comme fortement mobiles.

Concentrations prévisibles dans les eaux souterraines (PECeso)

Les risques de transfert du difénoconazole, du propiconazole et de leurs métabolites vers les eaux souterraines ont été évalués à l'aide des modèles FOCUS PELMO 4.4.3 et PEARL 4.4.4 selon les recommandations du groupe FOCUS (2009)³⁴. Les paramètres d'entrée suivants ont été utilisés :

Difénoconazole :

- $DT_{50} = 130$ jours (moyenne géométrique des valeurs observées au laboratoire, 20°C, pF=2, cinétique SFO, n=7),
- $K_{foc}^{35} = 3760 \text{ mL/g}_{OC}$ et $1/n^{36} = 0,85$ (moyennes des valeurs observées, n= 8),

Propiconazole :

- $DT_{50} = 150$ jours (moyenne géométrique des valeurs observées au laboratoire, 20°C, pF=2, cinétique SFO, n=8),
- $K_{foc} = 949 \text{ mL/g}_{OC}$ et $1/n = 0,86$ (moyennes des valeurs observées, n= 9),

²⁷ FOCUS (1997) Soil persistence models and EU registration, Doc. 7617/VI/96, 29.2.97.

²⁸ DT50: durée nécessaire à la dégradation de 50% de la quantité initiale de substance.

²⁹ SFO : déterminée selon une cinétique de 1er ordre simple (Simple First Order).

³⁰ Conclusion on the peer review of the pesticide risk assessment of the active substance difenoconazole. EFSA Journal 2011;9(1):1967. [71 pp.]. doi:10.2903/j.efsa.2011.1967.

³¹ DFOP : Double First-Order in Parallel.

³² EU Commission, Review Report on propiconazole, 2003.

³³ 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.

³⁴ 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.

³⁵ K_{foc} : coefficient d'adsorption dans l'équation de Freundlich normalisé par la quantité de carbone organique du sol.

³⁶ $1/n$: exposant dans l'équation de Freundlich.

CGA 205375 (difénoconazole):

- $DT_{50} = 93,7$ jours (moyenne géométrique des valeurs observées au laboratoire, 20°C, $pF=2$, cinétique SFO, $n= 3$),
- $K_{foc} = 2979,4$ mL/g_{OC} et $1/n = 0,76$ (moyennes des valeurs, $n= 4$),
- $ffm^{37} = 1$ à partir du difénoconazole,

CGA 71019 (difénoconazole et propiconazole):

- $DT_{50, \text{phase rapide}} = 1$ jour, $DT_{50, \text{phase lente}} = 67,1$ jours et $g=0,569$ (moyenne géométrique des valeurs observées au laboratoire, 20°C, $pF=2$, cinétique DFOP, $n= 3$),
- $K_{foc} = 89$ mL/g_{OC} et $1/n = 0,91$ (moyennes des valeurs, $n= 4$),
- $ffm = 1$ à partir du difénoconazole / 1 à partir du propiconazole,

CGA 118245 (propiconazole):

- $DT_{50} = 1$ jour (valeurs observées au laboratoire, 20°C, $pF=2$, cinétique SFO, $n= 3$),
- $K_{foc} = 160$ mL/g_{OC} et $1/n = 0,92$ (moyennes des valeurs, $n=3$),
- $ffm = 1$ à partir du propiconazole.

Sur la base des simulations proposées par le pétitionnaire et validées par l'Anses, les PEC_{eso} calculées pour le difénoconazole, le propiconazole et leurs métabolites CGA 205375, CGA 118245 et CGA 71019 sont inférieures à la valeur réglementaire de 0,1 µg/L (< 0,001 µg/L pour le difénoconazole, le propiconazole et les métabolites CGA 205735 et CGA 118245, maximum 0,007 µg/L pour le métabolite CGA 71019 à partir du difénoconazole, maximum de 0,009 µg/L à partir du propiconazole) pour l'ensemble des scénarios européens.

Aucun risque inacceptable de contamination des eaux souterraines n'est attendu suite à l'utilisation de la préparation DIFURE PRO pour les usages revendiqués

Devenir et comportement dans les eaux de surface***Voies de dégradation dans l'eau et/ou les systèmes eau-sédiment***• ***Difénoconazole***

Le difénoconazole est stable à l'hydrolyse aux différents pH testés et à la photolyse. Le difénoconazole n'est pas facilement biodégradable.

En systèmes eau/sédiment, le difénoconazole est rapidement dissipé de la phase aqueuse par adsorption sur le sédiment (maximum 99,8 % de la RA après 7 jours). Un métabolite majeur est formé : le métabolite CGA 205375 (maximum 11 % de la RA dans le sédiment). Les résidus non extractibles et la minéralisation atteignent un maximum de 14 et 3,9 % de la RA après 183 jours, respectivement

• ***Propiconazole***

Le propiconazole est stable à l'hydrolyse aux différents pH testés, et à la photolyse. Il n'est pas facilement biodégradable.

En systèmes eau/sédiment, le propiconazole est rapidement dissipé de la phase aqueuse par adsorption sur le sédiment (maximum 87,5 % de la RA après 175 jours). Aucun métabolite majeur n'a été observé. Les résidus non extractibles et la minéralisation atteignent un maximum de 9,1 % et 0,4 % de la RA après 175 jours, respectivement.

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

Pour la préparation DIFURE PRO, les valeurs de PECesu par dérive de pulvérisation uniquement ont été calculées à l'aide du calculateur intégré dans le modèle SWASH (version 3.1) selon les recommandations du groupe FOCUS (2012)³⁸.

Les valeurs de PECesu prenant en compte la dérive, le drainage et le ruissellement pour le difénoconazole, le propiconazole et leurs métabolites, ont été calculées à l'aide du modèle FOCUS Steps 1-2³⁹ (Step 1 et 2 ; pire cas) selon les recommandations du groupe FOCUS

³⁷ ffm = fraction de formation cinétique

³⁸ 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.

³⁹ Surface water tool for exposure predictions –Version 2.1.

(2012)⁴⁰. Pour affiner les valeurs d'exposition aux deux substances actives, des simulations ont également été réalisées avec le modèle FOCUS Swash⁴¹ (Step 3) selon les recommandations du groupe FOCUS (2008)⁴². Seules les valeurs d'exposition affinées sont présentées.

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

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

- pour le difénoconazole : DT50 *sédiment* = 315,5 jours (moyenne géométrique des valeurs dans le système total, cinétique SFO, n=2), DT50 *eau* = 1000 jours (valeur par défaut FOCUS)
- pour le propiconazole : DT50 *sédiment* = 555,4 jours (moyenne géométrique des valeurs dans le système total, cinétique SFO, n=2), DT50 *eau* = 1000 jours (valeur par défaut FOCUS)

Les valeurs de PECesu issues des simulations proposées par le pétitionnaire et validées par l'Anses sont présentées dans la section écotoxicologie.

Comportement dans l'air

- **Difénoconazole**

Compte-tenu de sa pression de vapeur ($3,32 \times 10^{-8}$ Pa à 25 °C), le difénoconazole présente un potentiel de volatilisation négligeable, selon les critères définis par le document guide FOCUS (2008)⁴³. Par ailleurs, des expérimentations en laboratoire ont confirmé ce faible potentiel de volatilisation (proportion de produit volatilisé <9 % en 1 jour depuis la surface des plantes et à partir du sol).

La DT50 du difénoconazole dans l'air calculée selon la méthode d'Atkinson est de 5 heures. Le potentiel de transport atmosphérique sur de longues distances est donc considéré comme négligeable (FOCUS, 2008).

- **Propiconazole**

Compte-tenu de sa pression de vapeur ($5,6 \times 10^{-5}$ Pa à 25°C), le propiconazole présente un potentiel de volatilisation faible selon les critères définis par le document guide FOCUS (2008). De plus, son temps de résidence (DT50) dans l'air calculé selon la méthode d'Atkinson est compris entre 3,4 et 14 heures. Sur la base de ces données, l'évaluation conduit à considérer la contamination du compartiment air et le transport sur de courtes ou de longues distances comme négligeables (FOCUS, 2008).

CONSIDERANT LES DONNEES D'ECOTOXICITE

Effets sur les oiseaux

Risques aigu et à long-terme pour les oiseaux

L'évaluation des risques aigus et à long-terme pour les oiseaux a été réalisée selon les recommandations du document guide européen Risk Assessment for Birds and Mammals (EFSA, 2009)⁴⁴, sur la base des données de toxicité des substances actives issues des dossiers européens :

- **Difénoconazole**

- pour une exposition aiguë, sur la DL₅₀ supérieure à 2000 mg/kg p.c. (étude de toxicité aiguë chez la caille japonaise) ;
- pour une exposition à court-terme, sur la DL₅₀ supérieure à 349 mg/kg p.c./j (étude de toxicité alimentaire chez le canard colvert) ;

⁴⁰ 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.

⁴¹ Surface water scenarios help – Version 3.1.

⁴² FOCUS (2008). "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.

⁴³ 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.

⁴⁴ 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

- pour une exposition à long-terme, sur la dose sans effet de 9,75 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 canard colvert) ;
- 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 (TER⁴⁵) 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, respectivement de 10 pour le risque aigu et de 5 pour le risque à long-terme, pour la dose de préparation et les usages revendiqués.

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

	Oiseaux	Usage	TER	TER affiné	Seuil d'acceptabilité du risque
Difénoconazole					
Exposition aiguë	Petits omnivores	Betterave	116,6	-	10
Exposition à long-terme	Petits insectivores	Betterave (BBCH 20-49)	52,1	-	5
	Petits insectivores	Betterave (BBCH 20-49)	15,1	-	
	Petits granivores	Betterave (BBCH 30-49)	12,8	-	
Propiconazole					
Exposition aiguë	Petits omnivores	Betterave	146,4	-	10
Exposition à long-terme	Petits omnivores	Betterave	6,2	-	5

Risques d'empoisonnement secondaire liés à la bioaccumulation

Les substances actives ayant un potentiel de bioaccumulation ($\log Pow^{46}$ 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 difénoconazole = 60,3 et TER propiconazole = 147,1 pour les oiseaux vermivores et TER difénoconazole = 2321 et TER propiconazole = 10720 pour les oiseaux piscivores).

Risque aigu lié 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 aigu et à long-terme pour les mammifères

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

⁴⁵ 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.

⁴⁶ Log Pow : Logarithme décimal du coefficient de partage octanol/eau.

(EFSA, 2009)⁴⁷, sur la base des données de toxicité des substances actives issues des dossiers européens :

- **Difénoconazole**
 - pour une exposition aiguë, sur la DL₅₀ supérieure à 1453 mg/kg p.c. (étude de toxicité aiguë chez le rat) ;
 - pour une exposition à long-terme, sur la dose sans effet de 17,3 mg/kg p.c./j (étude de toxicité sur la reproduction sur 2 générations chez le rat).
- **Propiconazole**
 - pour une exposition aiguë, sur la DL₅₀ supérieure à 1490 mg/kg p.c. (étude de toxicité aiguë chez le rat) ;
 - 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 sur 2 générations chez le rat).
- **Préparation DIFURE PRO**
 - pour une exposition aiguë, sur la DL₅₀ supérieure à 300 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, respectivement de 10 pour le risque aigu et de 5 pour le risque à long-terme, pour la dose de préparation et les usages revendiqués.

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

	Mammifères	Usage	TER	TER affiné	Seuil d'acceptabilité du risque
Difénoconazole					
Exposition aiguë	Petits herbivores	Betterave	113,6	-	10
Exposition à long-terme	Petits herbivores	Betterave	5,4	-	5
Propiconazole					
Exposition aiguë	Petits herbivores	Betterave	116,5	-	10
Exposition à long-terme	Petits herbivores	Betterave	11,6	-	5
DIFURE PRO					
Exposition aiguë	Petit herbivore	Betterave (BBCH ≥ 20)	77,1	-	10
	Herbivore moyen	Betterave (BBCH ≥ 40)	47,3	-	
	Petit herbivore		12,2	-	
	Petit omnivore		96,9	-	

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 difénoconazole = 87,8 et TER propiconazole = 168 pour les mammifères vermivores et TER difénoconazole = 5252 et TER

⁴⁷ 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

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.

De plus, des données de toxicité de la préparation DIFURE PRO sont disponibles pour les poissons (CL₅₀⁴⁸ 96h = 2,91 mg préparation/L), les invertébrés aquatiques (CE₅₀⁴⁹ 48h = 3,5 mg préparation/L) et les algues (CE_{b50}⁵⁰ = 1,1 mg préparation/L ; CE_{r50}⁵¹ 72h = 2,6 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. Des données sur les métabolites 1,2,4-Triazole et CGA205375 montrent qu'ils sont dans certains cas plus toxiques que les composés parents mais ils sont présents à de très faibles concentrations dans les eaux de surface. 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 (UE) 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	Endpoint [µg/L]	PECesu [µg/L]	TER _{LT}	Seuil	Mesures de gestion nécessaires
Betterave	Difénoconazole	<i>Daphnia magna</i>	NOEC 5,6	0,467 (R) ₁₎ (Step 3)	12	10	ZNT= 5m
Betterave	Propiconazole	<i>Skeletonema costatum</i>	CE _{b50} 21	0,583 (D) ₂₎ (Step 3)	36	10	ZNT= 5m

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

2) Scénarios D : scénarios incluant les voies de contamination par dérive et drainage

En conclusion, les risques pour les organismes aquatiques peuvent donc être considérés comme acceptables en considérant une zone non traitée d'une largeur de 5 mètres.

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 DIFURE PRO et des substances actives. Conformément au règlement (UE) n°545/2011⁵², les quotients de risque⁵³ par contact et par voie orale (HQ_O et HQ_C) ont été calculés pour la dose maximale revendiquée pour chaque substance active et la préparation.

⁴⁸ CL₅₀ : concentration entraînant 50 % de mortalité.

⁴⁹ CE₅₀ : concentration entraînant 50 % d'effets.

⁵⁰ CE_{b50} : concentration d'une substance produisant 50 % d'effet sur la biomasse algale.

⁵¹ CE_{r50} : concentration d'une substance produisant 50 % d'effet sur la croissance algale.

⁵² 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.

⁵³ HQ : Hazard quotient (quotient de risque).

Item	DL ₅₀ contact	HQc	DL ₅₀ orale	HQo	Seuil
Difénoconazole	>100 µg sa/abeille	<0,1	>177 µg sa/abeille	<0,5	50
Propiconazole	>100 µg sa/abeille	<0,1	>100 µg sa/abeille	<0,1	50
DIFURE PRO	>100 µg sa/abeille	<6	62,33 µg sa/abeille	9,6	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 autres arthropodes non-cibles

L'évaluation des risques pour les arthropodes non-cibles est basée sur des tests de laboratoire sur substrat naturel réalisés avec la préparation DIFURE PRO sur les deux espèces standard (*Aphidius rhopalosiphi* (LR50 > 1 L/ha) et *Typhlodromus pyri* (LR50 = 0,45 L/ha)). Les valeurs de HQ en champ sont supérieures à la valeur seuil de 1⁵⁴, issue du document guide Escort 2, pour les usages sur betterave (HQ = 0,9 pour *A. rhopalosiphi* et = 2 pour *T. pyri*). Les risques en champ pour les arthropodes non-cibles ne peuvent pas donc pas être exclus sur la base de ces données. Cependant, une étude supplémentaire réalisée avec l'espèce *T. pyri* avec des résidus vieilliss de 7 jours de la préparation DIFURE PRO permet de conclure à un risque en champ acceptable pour les arthropodes non-cibles (HQ = 0,9 pour *T. pyri*).

Pour le risque hors-champ, la comparaison de la valeur de toxicité pour *A. rhopalosiphi* et *T. pyri* avec les doses correspondant à la dérive de pulvérisation indique un risque acceptable en bordure de la zone traitée, ne nécessitant ainsi pas de mesure de gestion.

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

Les risques pour les vers de terre et les autres macro-organismes du sol ont été évalués selon les recommandations du document guide européen Sanco/10329/2002, sur la base des informations disponibles sur les substances actives, leurs métabolites et la préparation DIFURE PRO.

Les TER les substances actives et les métabolites calculés en première approche étant supérieurs aux valeurs seuils (10 pour le risque aigu et 5 pour le risque à long terme) proposées dans le règlement (UE) n°546/2011, les risques aigus et à long-terme sont acceptables pour les usages revendiqués.

Composé	Exposition	Organisme	Toxicité	[mg/kg soil]	PEC plateau [mg/kg soil]	TER _A / TER _{LT}	Seuil
Difénoconazole	aiguë	<i>E. foetida</i>	LC _{50corr}	>305	0,038	>8026	10
	chronique	<i>E. foetida</i>	NOEC _{corr}	0,25	0,038	6,6	5
	chronique	<i>F. candida</i>	NOEC _{corr}	250	0,038	6579	5
Propiconazole	aiguë	<i>E. foetida</i>	LC _{50 corr}	343	0,052	6596	10
	chronique	<i>E. foetida</i>	NOEC _{corr}	0,417	0,052	8,0	5
DIFURE PRO	aiguë	<i>E. foetida</i>	LC _{50 corr}	>125,45	0,1	>1255	10
	chronique	<i>E. foetida</i>	NOEC _{corr}	3,75	0,1	37,5	5

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 difénoconazole et propiconazole, de leurs métabolites et de la préparation DIFURE PRO (Effets < 25 % à 7,21 mg préparation/kg sol sec après 28 jours) sont disponibles. Les résultats de ces essais ne montrent pas d'effet significatif sur la minéralisation de l'azote et du carbone du sol à des concentrations supérieures aux PEC maximales. 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 DIFURE PRO pour les usages revendiqués.

⁵⁴ 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.

Effets sur les plantes non-cibles

Des essais de toxicité de la préparation DIFURE PRO sur la vigueur végétative en conditions de laboratoire sur 6 espèces sont soumis dans le cadre de ce dossier ($ER_{50} > 1,5$ L/ha sur l'espèce la plus sensible). Aucune phytotoxicité n'ayant été observée à des doses 2 fois supérieures aux doses revendiquées, les risques pour les plantes non-cibles sont acceptables et aucune mesure de gestion n'est nécessaire.

CONSIDERANT LES DONNEES BIOLOGIQUES**Mode d'action de la substance active**

Le difénoconazole et le propiconazole appartiennent à la famille chimique des triazoles. Ces 2 substances actives sont dotées de propriétés systémiques. Leur mécanisme d'action biochimique repose sur l'inhibition de la biosynthèse des stérols (IBS), composant principal des membranes cellulaires des agents phytopathogènes. Le difénoconazole et le propiconazole agissent plus particulièrement en inhibant la C14-déméthylase et appartiennent de ce fait au groupe I des IBS, désigné le plus souvent comme le groupe des IDM (Inhibiteurs de la DÉMéthylation). Ces 2 substances actives inhibent la croissance mycélienne.

Essais préliminaires, justification de la dose

La préparation DIFURE PRO a été testée à des doses comprises entre 0,4 et 0,65 L/ha dans les 11 essais d'efficacité. Par ailleurs, pour étudier l'intérêt de l'association, la préparation DIFURE PRO a été comparée à une préparation apportant une dose équivalente de difénoconazole dans les 11 essais d'efficacité.

Dans le cadre de la démonstration d'équivalence d'efficacité entre la préparation DIFURE PRO et la préparation de référence à base de 150 g/L de difénoconazole + 150 g/L de propiconazole, avec un ratio et des doses de substances actives identiques, aucune étude préliminaire ou de justification de dose n'est jugée nécessaire.

En conséquence, l'intérêt de l'association, le choix du ratio et de la dose revendiquée sont considérés comme acceptables pour les usages revendiqués, compte-tenu de l'expérience pratique acquise avec la préparation de référence à base de 150 g/L de difénoconazole + 150 g/L de propiconazole.

Essais d'efficacité et de justification de la dose

Dans la plupart des essais d'efficacité, la préparation DIFURE PRO a été testée à la dose de 0,65 L/ha (au lieu de la dose revendiquée de 0,6 L/ha) alors que la préparation de référence à base de 150 g/L de difénoconazole + 150 g/L de propiconazole a été testée à la dose de 0,6 L/ha. Cependant, dans 4 essais d'efficacité sur cercosporiose de la betterave, il a été démontré une efficacité équivalente entre les 2 préparations, testées à la dose identique de 0,6 L/ha. Puisque l'équivalence a été démontrée sur cet usage à la dose revendiquée et que pour les autres usages, l'écart entre les doses de 0,6 et de 0,65 L/ha est considéré comme minime (inférieur à 10 %), la comparaison à la préparation de référence est considérée comme valide et les données à la dose de 0,65 L/ha ont été prises en compte.

Rouille de la betterave

6 essais réalisés en France entre 2011 et 2012 ont été soumis, dont 4 ont été jugés valides. La préparation DIFURE PRO, appliquée 2 fois à la dose de 0,65 L/ha s'est montrée d'un niveau d'efficacité similaire à celui de la préparation de référence à base de 150 g/L de difénoconazole + 150 g/L de propiconazole, appliquée à la dose de 0,6 L/ha. Entre 2 et 4 semaines après le second traitement, le niveau moyen d'efficacité de la préparation DIFURE PRO en intensité d'attaque est compris entre 80 et 84 %.

Ramulariose de la betterave

2 essais réalisés en France entre 2011 et 2012 ont été soumis. La préparation DIFURE PRO, appliquée 1 ou 2 fois à la dose de 0,65 L/ha s'est montrée d'un niveau d'efficacité similaire à celui de la préparation de référence à base de 150 g/L de difénoconazole + 150 g/L de propiconazole, appliquée à la dose de 0,6 L/ha. 2 semaines après un second traitement, le niveau moyen d'efficacité de la préparation DIFURE PRO en fréquence d'attaque est de 58 % (1 essai), valeur considérée comme modérée.

Entre 4 et 9 semaines après un traitement, le niveau moyen d'efficacité de la préparation DIFURE PRO en intensité d'attaque est compris entre 66 et 84 % (1 essai).

Cercosporiose de la betterave

6 essais réalisés entre 2011 et 2012 en France (2 essais), en Espagne (2 essais) et en Grèce (2 essais) ont été soumis, dont 4 ont été jugés valides. Il s'agit des essais réalisés en Espagne et en Grèce. Ces essais ne sont pas complètement représentatifs des conditions de culture de la betterave en France, cultivée majoritairement dans la moitié Nord. Ces essais ont malgré tout été pris en compte. Pour compléter ces observations, il est possible de s'appuyer sur l'expérience pratique acquise avec la préparation de référence à base de 150 g/L de difénoconazole + 150 g/L de propiconazole.

La préparation DIFURE PRO, appliquée 2 ou 3 fois à la dose de 0,6 L/ha s'est montrée d'un niveau d'efficacité similaire à celui de la préparation de référence à base de 150 g/L de difénoconazole + 150 g/L de propiconazole, appliquée à la dose de 0,6 L/ha.

Entre 4 et 7 semaines après le second traitement, le niveau moyen d'efficacité de la préparation DIFURE PRO en intensité d'attaque est de 94 % (2 essais).

Entre 2 et 3 semaines après le troisième traitement, le niveau moyen d'efficacité de la préparation DIFURE PRO en intensité d'attaque est compris entre 93 et 94 % (2 essais).

Oïdium de la betterave

Aucun essai spécifique n'a été réalisé. Cependant, la préparation DIFURE PRO s'est montrée d'un niveau d'efficacité similaire à celui de la préparation de référence à base de 150 g/L de difénoconazole + 150 g/L de propiconazole sur un nombre représentatif d'usage. Or la préparation de référence à base de 150 g/L de difénoconazole + 150 g/L de propiconazole est également autorisée contre l'oïdium de la betterave.

En conséquence, cet usage est considéré comme acceptable pour la préparation DIFURE PRO.

Phytotoxicité

La sélectivité de la préparation a été étudiée dans les 11 essais d'efficacité, en présence de maladie. Aucun symptôme de phytotoxicité n'a été relevé dans l'ensemble des essais.

Compte tenu de ces informations, la sélectivité de la préparation DIFURE PRO est jugée satisfaisante.

Impact sur le rendement

L'impact de la préparation DIFURE PRO sur le rendement en betteraves et sur le rendement en sucre a été étudié dans 5 des 11 essais d'efficacité, en présence de maladies. Aucun impact négatif de la préparation DIFURE PRO n'a été observé sur les rendements par rapport au témoin non traité.

Compte tenu de ces résultats, le risque d'impact négatif de la préparation DIFURE PRO sur le rendement peut être considéré comme négligeable.

Impact sur la qualité

L'effet de la préparation DIFURE PRO sur la qualité des récoltes a été étudié dans différents essais d'efficacité :

- 5 essais pour la teneur en sucre des betteraves ;
- 3 essais pour la teneur en impuretés (potassium, sodium, acides aminés et glucose).

Aucun impact négatif de la préparation DIFURE PRO n'a été observé sur l'ensemble des paramètres de qualité mesurés. Compte tenu de ces résultats, le risque d'impact négatif de la préparation DIFURE PRO sur la qualité peut être considéré comme négligeable.

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

Aucun essai spécifique n'a été fourni. Cependant, d'autres préparations à base de difénoconazole et de propiconazole sont actuellement autorisées sur betteraves et aucun impact négatif n'a été rapporté.

Compte tenu de ces informations et de la sélectivité de la préparation, le risque d'impact négatif sur les végétaux ou produits végétaux traités à utiliser à des fins de multiplication peut être considéré comme négligeable.

Impact sur les cultures suivantes et/ou les cultures adjacentes

D'autres préparations à base de difénoconazole ou de propiconazole sont autorisées sur une grande diversité de cultures.

Compte tenu de ces informations et de la sélectivité de la préparation, le risque d'impact négatif sur les cultures suivantes et adjacentes peut être considéré comme négligeable.

Risque d'apparition ou de développement de résistance

Le propiconazole et le difénoconazole sont des triazoles qui font partie du groupe G1 du FRAC⁵⁵. Le risque de résistance associé aux substances actives du groupe des triazoles est considéré comme modéré.

D'après le FRAC, le risque de résistance inhérent au bioagresseur va de faible pour *Uromyces betae* à modéré pour *Cercospora beticola*.

Cependant, aucun cas de résistance n'a été rapporté pour *Cercospora beticola*, *Erysiphe betae*, *Ramularia beticola* et *Uromyces betae* sur betterave en France. Le risque global de résistance peut donc être qualifié de faible à modéré.

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, sur les commentaires émis par les Etats Membres de la zone sud de l'Europe sur le présent dossier 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 DIFURE PRO ont été décrites et permettent de s'assurer de la sécurité de leurs utilisations dans les conditions d'emploi préconisées. Il conviendra cependant de fournir, en post-autorisation :
- une méthode validée avec son ILV pour la détermination des résidus du propiconazole dans les denrées riches en eau avec une LQ $\leq 0,05$ mg/kg,
 - une méthode validée avec son ILV pour la détermination des résidus du propiconazole dans les denrées d'origine animales (muscle, foie/rein, lait, œufs, graisse) avec une LQ $\leq 0,01$ mg/kg,
 - une méthode de confirmation pour la détermination des résidus du propiconazole dans le sol et l'eau de surface ainsi qu'une méthode validée dans l'air.

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

Les usages revendiqués sur betterave n'entraîneront pas de dépassement des LMR en vigueur sur betterave sucrière. Les risques aigu et chronique pour le consommateur liés à l'utilisation de la préparation DIFURE PRO sont considérés comme acceptables pour ces usages. Les feuilles de betteraves ne devront cependant pas être utilisées en alimentation animale.

Les risques pour l'environnement, notamment les risques de contamination des eaux souterraines, liés à l'utilisation de la préparation DIFURE PRO, sont considérés comme acceptables dans les conditions d'emploi précisées ci-dessous.

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

⁵⁵ Fungicide Resistance Action Committee.

B. L'efficacité et la sélectivité de la préparation DIFURE PRO est jugée acceptable pour l'ensemble des usages revendiqués.

Le risque d'apparition de résistance suite à l'utilisation de la préparation DIFURE PRO est qualifié de faible à modéré.

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 DIFURE PRO dans les conditions d'emploi précisées ci-dessous et en annexe 2.

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

Substances actives	Référence	Ancienne classification	Nouvelle classification	
			Catégorie	Code H
Difénoconazole	Proposition Anses selon règlement (CE) n° 1272/2008 ⁵⁶	Xn, R22 R48/22* N, R50/53	Toxicité aiguë (orale), catégorie 4 Toxicité spécifique pour certains organes cibles- exposition répétée catégorie 2 Dangers pour le milieu aquatique – Danger aigu, catégorie 1, Facteur M aigu : 1 Dangers pour le milieu aquatique – Danger aigu, catégorie 1, Facteur M chronique : 1	H302 Nocif en cas d'ingestion H373 Risque présumé d'effets graves pour les organes à la suite d'expositions répétées ou d'une exposition prolongée H400 Très toxique pour les organismes aquatiques H410 Très 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), catégorie 4 Sensibilisation cutanée, catégorie 1 Dangers pour le milieu aquatique – Danger aigu, catégorie 1, Facteur M aigu : 1 Dangers pour le milieu aquatique – Danger aigu, catégorie 1, Facteur M chronique : 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

**Proposition de classification de l'EFSA: Xn, R22 (Conclusion on the peer review of the pesticide risk assessment of the active substance difenoconazole. EFSA Journal 2011 ; 9(1): 1967)*

⁵⁶ 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.

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

Ancienne classification ⁵⁷ phrases de risque et conseils de prudence	Nouvelle classification ⁵⁸	
	Catégorie	Code H
Xn : Nocif N : Dangereux pour l'environnement	Toxicité aiguë (par voie orale), catégorie 4	H302 Nocif en cas d'ingestion
R22 : Nocif en cas d'ingestion R48/22 : Nocif : risque d'effets graves pour la santé en cas d'exposition prolongée par ingestion	Toxicité par aspiration catégorie 1	H304 Peut être mortel en cas d'ingestion et de pénétration dans les voies respiratoires
R38 : Irritant pour la peau R41 : Risque de lésions oculaires graves R65 : Nocif : peut provoquer une atteinte des poumons en cas d'ingestion	Corrosif/irritant pour la peau, catégorie 2	H315 Provoque une irritation cutanée
R67 : L'inhalation de vapeurs peut provoquer somnolences et vertiges	Lésions oculaires graves/irritation oculaire, catégorie 1	H318 Provoque des lésions oculaires graves
R51/53 : Toxique pour les organismes aquatiques, peut entraîner des effets néfastes à long terme pour l'environnement aquatique	Toxicité spécifique pour certains organes cibles — Exposition unique, catégorie 3, Effets narcotiques	H336 Peut provoquer somnolence ou vertiges
	Toxicité spécifique pour certains organes cibles – Exposition répétée, catégorie 2	H373 Risque présumé d'effets graves pour les organes à la suite d'expositions répétées ou d'une exposition prolongée
	Dangers pour le milieu aquatique – Danger aquatique chronique, catégorie 1	H410 Très toxique pour les organismes aquatiques, entraîne des effets néfastes à long terme
		EUH208 « contient du propiconazole. Peut déclencher une réaction allergique
S26 : En cas de contact avec les yeux, laver immédiatement et abondamment avec de l'eau et consulter un spécialiste S39 : Porter un appareil de protection des yeux/du visage 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	

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

Conditions d'emploi

- Pour l'opérateur, porter :
 - **pendant le mélange/chargement**
 - Gants en nitrile certifiés EN 374-3 ;
 - Combinaison de travail en polyester 65%/coton 35% avec un grammage de 230 g/m² ou plus avec traitement déperlant ;
 - EPI partiel (blouse ou tablier à manches longues) de catégorie III et de type PB (3) à porter par-dessus la combinaison précitée ;
 - Lunettes norme EN 166 (CE, sigle 3) ;
 - Protections respiratoires certifiées : demi-masque certifié (EN 140) équipé d'un filtre P3 (EN143) ou A2P3 (EN 14387).

⁵⁷ 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.

⁵⁸ 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.

- **pendant l'application**

Si application avec tracteur avec cabine

- Combinaison de travail en polyester 65%/coton 35% avec un grammage d'au moins 230 g/m² 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 ;
- Lunettes norme EN 166 (CE, sigle 3).

Si application avec tracteur sans cabine

- Combinaison de travail en polyester 65%/coton 35% avec un grammage d'au moins 230 g/m² 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 ;
- Lunettes norme EN 166 (CE, sigle 3).

- **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 norme EN 166 (CE, sigle 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. /Éviter la contamination via les systèmes d'évacuation des eaux à partir des cours de ferme ou des routes.].
- SPe3 : Pour protéger les organismes aquatiques, respecter une zone non traitée de 5 mètres par rapport aux points d'eau.
- Limites maximales de résidus (LMR) : Se reporter aux LMR définies au niveau de l'Union européenne⁵⁹.
- Délai avant récolte (DAR) : betterave industrielle et fourragère: 21 jours.
- Ne pas donner les feuilles de betteraves aux animaux.

Recommandations de l'Anses pour réduire les expositions :

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

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

Description des emballages revendiqués

Bidons en HDPE/EVOH d'une contenance de 1 L et 5 L

⁵⁹ 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.

Données post-autorisation

Fournir dans un délai de 2 ans :

- une méthode validée avec son ILV pour la détermination des résidus du propiconazole dans les denrées riches en eau avec une LQ \leq 0,05mg/kg,
- une méthode validée avec son ILV pour la détermination des résidus du propiconazole dans les denrées d'origine animales (muscle, foie/rein, lait, œufs, graisse) avec une LQ \leq 0,01mg/kg,
- une méthode de confirmation pour la détermination des résidus du propiconazole dans le sol et l'eau de surface ainsi qu'une méthode validée dans l'air.

Marc MORTUREUX

Mots-clés : DIFURE PRO, difénoconazole, propiconazole, fongicide, betterave, EC, PAMM

Annexe 1

Usages revendiqués pour une autorisation de mise sur le marché de la préparation DIFURE PRO

Substances actives	Composition de la préparation	Dose de substances actives
Difénoconazole	150 g/L	90 g/ha
Propiconazole	150 g/L	90 g/ha

Usages	Dose d'emploi (substances actives)	Nombre maximal d'applications	Délai avant récolte (jours)
15053201 * Betterave * Traitement des parties aériennes * Cercosporiose	0,6 L/ha (6 0g/ha + 60 g/ha)	2	21
15053202 * Betterave * Traitement des parties aériennes * Oïdium	0,6 L/ha (6 0g/ha + 60 g/ha)	2	21
15053203 * Betterave * Traitement des parties aériennes * Ramulariose	0,6 L/ha (6 0g/ha + 60 g/ha)	2	21
15053204 * Betterave * Traitement des parties aériennes * Rouille	0,6 L/ha (6 0g/ha + 60 g/ha)	2	21

Annexe 2

Usages proposés pour une autorisation de mise sur le marché de la préparation DIFURE PRO

Usages	Dose d'emploi (substances actives)	Nombre maximal d'applications	Délai avant récolte (jours)	Proposition d'Avis
15053201 * Betterave * Traitement des parties aériennes * Cercosporiose	0,6 L/ha (6 0g/ha + 60 g/ha)	2	21	Favorable
15053202 * Betterave * Traitement des parties aériennes * Oïdium	0,6 L/ha (6 0g/ha + 60 g/ha)	2	21	Favorable
15053203 * Betterave * Traitement des parties aériennes * Ramulariose	0,6 L/ha (6 0g/ha + 60 g/ha)	2	21	Favorable
15053204 * Betterave * Traitement des parties aériennes * Rouille	0,6 L/ha (6 0g/ha + 60 g/ha)	2	21	Favorable