



Maisons-Alfort, le 9 avril 2015

LE DIRECTEUR GENERAL

## **AVIS**

**de l'Agence nationale de sécurité sanitaire de l'alimentation,  
de l'environnement et du travail  
relatif à une demande d'autorisation de mise sur le marché  
pour la préparation SEGURIS et son second nom commercial MICARAZ à base  
d'isopyrazam et d'époxiconazole  
de la société SYNGENTA France S.A.S.**

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

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

### **PRESENTATION DE LA DEMANDE**

L'Agence a accusé réception d'une demande d'autorisation de mise sur le marché pour la préparation SEGURIS et son second nom commercial MICARAZ, à base d'isopyrazam et d'époxiconazole, de la société SYNGENTA France S.A.S., pour laquelle, conformément au code rural et de la pêche maritime, l'avis de l'Anses est requis.

Le présent avis porte sur la préparation SEGURIS et son second nom commercial MICARAZ, destinée au traitement fongicide de l'orge.

Il est fondé sur l'examen par l'Agence du dossier déposé pour cette préparation, conformément au règlement (CE) n°1107/2009<sup>1</sup> applicable depuis le 14 juin 2011 et dont les règlements d'exécution reprennent les annexes de la directive 91/414/CEE<sup>2</sup>.

### **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°546/2011<sup>3</sup>. Elles sont formulées en termes d'"acceptable" ou "inacceptable" en référence à ces critères.

<sup>1</sup> 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.

<sup>2</sup> 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.

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

*Après 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 SEGURIS est un fongicide composé de 125 g/L d'isopyrazam (pureté minimale 91 %) et de 90 g/L d'époxiconazole (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.

La revendication initiale était de deux applications à la dose de 1 L/ha avant le stade BBCH 59 sur orge et le stade BBCH 69 sur blé, seigle et triticale. Sur la base de nouvelles modélisations des risques pour les eaux souterraines, le pétitionnaire a modifié la revendication à une application tous les 3 ans à la dose de 1 L/ha avant le stade BBCH 59 sur orge uniquement.

L'isopyrazam<sup>4</sup> et l'époxiconazole<sup>5</sup> sont des substances actives 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 isopyrazam et époxiconazole entrant dans la composition de la préparation permettent de caractériser ces substances actives et sont conformes aux exigences réglementaires.

● **Propriétés physico-chimiques**

Les propriétés physiques et chimiques de la préparation SEGURIS ont été décrites et les données disponibles permettent de conclure que la préparation présente ni propriété explosive, ni propriété comburante. La préparation n'est pas inflammable (point éclair  $\geq 101^{\circ}\text{C}$ ), ni auto-inflammable à température ambiante (température d'auto-inflammabilité :  $450^{\circ}\text{C}$ ).

Le pH d'une dilution aqueuse de la préparation à la concentration de 1 % est de 6,7 à  $25^{\circ}\text{C}$ .

Les études de stabilité au stockage [1 semaine à  $0^{\circ}\text{C}$ , 2 semaines à  $54^{\circ}\text{C}$  dans les emballages en (PET<sup>6</sup> et PE<sup>7</sup>)] 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 suspensibilité et de spontanéité de la dispersion des substances actives montrent que la préparation reste homogène et stable durant l'application dans les conditions testées.

Dans les conditions d'emploi préconisées [concentrations de 0,06 % à 1 % (volume/volume)], les caractéristiques physico-chimiques de la préparation ont été décrites et sont considérées conformes. Les études montrent que les emballages en PEHD<sup>8</sup> et PET sont compatibles avec la préparation.

<sup>4</sup> Règlement d'exécution (UE) n°1037/2012 de la commission du 7 novembre 2012 portant approbation de la substance active «isopyrazam» conformément au règlement (CE) no 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) no 540/2011 de la Commission.

<sup>5</sup> 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.

<sup>6</sup> PET : Polyéthylène téréphtalate.

<sup>7</sup> PE : PolyEthylène.

<sup>8</sup> PEHD : poly éthylène haute densité.

• **Méthodes d'analyse**

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

Les méthodes d'analyse pour la détermination des résidus des substances actives dans les denrées d'origine végétale, les denrées 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.

La substance active isopyrazam n'est pas classée toxique (T) ou très toxique (T+), aucune méthode n'est donc nécessaire dans les fluides biologiques.

La substance active époxiconazole étant classée toxique (T), une méthode d'analyse dans les fluides et tissus biologiques a été fournie au niveau européen et est conforme aux exigences réglementaires.

Les limites de quantification (LQ) de la substance active, ainsi que ses métabolites, dans les différents milieux sont les suivantes :

| Substance active | Matrices  | Composés analysés  | LQ                                       |
|------------------|---|--|--|
| Isopyrazam       | Céréales  | Isopyrazam (somme des isomères)  | 0,01 mg/kg                               |
|                  | Denrées d'origine animale (lait, œufs, foie, rein, graisse et muscle) | Isopyrazam (somme des isomères)  | 0,005 mg/kg                              |
|                  | Sol   | Isopyrazam (somme des isomères)<br>Hydroxyl isopyrazam (somme des isomères)<br>Desmethyl pyrazole carboxylic acid (somme des isomères) | 0,02 mg/kg<br>0,001 mg/kg<br>0,001 mg/kg |
|                  | Eau de boisson et de surface  | Isopyrazam (somme des isomères)<br>Hydroxyl pyroxulam (somme des isomères)<br>Desmethyl pyrazole carboxylic acid (somme des isomères)  | 0,1 µg/L<br>0,1 µg/L<br>0,1 µg/L         |
|                  | Air   | Isopyrazam (somme des isomères)  | 2,2 µg/m <sup>3</sup>                    |
| Epoxiconazole    | Céréales  | Epoxiconazole  | 0,05 mg/kg                               |
|                  | Denrées d'origine animale (foie, rein, graisse, muscle et œuf)        | Epoxiconazole  | 0,01 mg/kg                               |
|                  | Lait  | Epoxiconazole  | 0,001 mg/kg                              |
|                  | Sol   | Epoxiconazole  | 0,01 mg/kg                               |
|                  | Eau de boisson et de surface  | Epoxiconazole  | 0,05 µg/L                                |
|                  | Air   | Epoxiconazole  | 0,09 µg/m <sup>3</sup>                   |
|                  | Fluides biologiques (sang)  | Epoxiconazole  | 0,01 mg/L                                |

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

**CONSIDERANT LES PROPRIETES TOXICOLOGIQUES**

La dose journalière admissible<sup>9</sup> (DJA) de l'isopyrazam, fixée lors de son approbation, est de **0,03 mg/kg p.c.**<sup>10</sup>/j. Elle a été déterminée en appliquant un facteur de sécurité de 200 à la plus faible dose testée dans une étude de toxicité chronique de 2 ans chez le rat.

La dose journalière admissible (DJA) de l'époxiconazole, fixée lors de son approbation, est de **0,008 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 18 mois chez la souris.

<sup>9</sup> 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).

<sup>10</sup> p.c. : poids corporel.

La dose de référence aiguë<sup>11</sup> (ARfD) de l'isopyrazam, fixée lors de son approbation, est de **0,2 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 tératogénèse chez le rat.

La dose de référence aiguë (ARfD) de l'époxiconazole, fixée lors de son approbation, est de **0,023 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 pour la reproduction sur 2 générations chez le rat.

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

- DL<sub>50</sub><sup>12</sup> par voie orale chez le rat, supérieure à 2000 mg/kg p.c. ;
- DL<sub>50</sub> par voie cutanée chez le rat, supérieure à 2000 mg/kg p.c. ;
- CL<sub>50</sub><sup>13</sup> par inhalation chez le rat, comprise entre 1,16 mg/L/4 h et 4,66 mg/L/4h ;
- Non irritant pour les yeux chez le lapin ;
- Non Irritant pour la peau chez le lapin ;
- 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**

Le niveau acceptable d'exposition pour l'opérateur<sup>14</sup> (AOEL) pour l'isopyrazam, fixée lors de son approbation, est de **0,05 mg/kg p.c./j.** Il a été déterminé en appliquant un facteur de sécurité de 100 à la dose sans effet néfaste observé obtenue dans une étude de toxicité sur le développement sur plusieurs générations chez le rat et corrigée par un taux d'absorption orale de 64 %.

Le niveau acceptable d'exposition pour l'opérateur (AOEL) de l'époxiconazole, fixée lors de son approbation, est de **0,008 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 corrigée par une valeur d'absorption orale de 50 %.

#### **Absorption percutanée**

Aucune étude d'absorption percutanée n'est disponible avec la préparation SEGURIS.

Cependant, des études réalisées *in vitro* sur de la peau humaine et une étude réalisée *in vivo* chez le rat avec une préparation de composition comparable permettent d'estimer que l'absorption percutanée de l'isopyrazam dans la préparation SEGURIS est de 1 % pour la préparation non diluée et diluée.

Les valeurs retenues pour l'absorption percutanée de l'époxiconazole dans la préparation SEGURIS sont de 18 % pour la préparation non diluée et diluée, déterminées à partir d'une étude réalisée *in vivo* chez le rat avec une préparation de composition comparable.

<sup>11</sup> 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).

<sup>12</sup> DL<sub>50</sub> (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.

<sup>13</sup> CL<sub>50</sub> (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.

<sup>14</sup> 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.

**Estimation de l'exposition de l'opérateur<sup>15</sup>**

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 tissée en polyester 65 %/coton 35 % avec un grammage de 230 g/m<sup>2</sup> ou plus avec traitement déperlant ;
  - EPI partiel (blouse) de catégorie III et de type PB (3) à porter par-dessus la combinaison précitée ;
  - Ports de lunette de sécurité ou de masque de protection certifié norme EN 166 1NF ;
- **pendant l'application**
  - Combinaison de travail cote en polyester 65 %/coton 35 % avec un grammage d'au moins 230 g/m<sup>2</sup> avec traitement déperlant ;
  - Si application avec tracteur sans cabine*
    - 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 ;
  - Si application avec tracteur avec cabine*
    - 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 ;
- **pendant le nettoyage du matériel de pulvérisation**
  - Gants en nitrile certifiés EN 374-3 ;
  - Combinaison de travail tissée en polyester 65 %/coton 35 % avec un grammage de 230 g/m<sup>2</sup> ou plus avec traitement déperlant ;
  - EPI partiel (blouse) de catégorie III et de type PB (3) à porter par-dessus la combinaison précitée.

Ces préconisations correspondent à des vêtements et équipements de protection individuelle effectivement disponibles sur le marché, et dont le niveau de confort apparaît compatible avec leur port lors des phases d'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 pour la substance active à l'aide du modèle BBA (German Operator Exposure Model<sup>16</sup>), en tenant compte des taux d'absorption percutanée retenus et en considérant les conditions d'application suivantes de la préparation SEGURIS :

| Culture(s) | Dose d'emploi                                | Dose d'application | Equipement utilisé    | Surface traitées |
|------------|--|--------------------|-----------------------|------------------|
| Orge       | 125 g isopyrazam/ha<br>90 g époxiconazole/ha | 1 L/ha             | Pulvérisateur à rampe | 20 ha/jour       |

● **Estimation de l'exposition substance par substance**

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

| Equipement de protection individuelle (EPI) et/ou combinaison de travail                          | % AOEL Isopyrazam | % AOEL Epoxiconazole |
|---|-------------------|----------------------|
| Avec port d'une combinaison de travail et de gants pendant le mélange/chargement et l'application | 0,5               | 29                   |

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

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

<sup>16</sup> 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).

été pris en compte pour la combinaison de travail et les gants, en conformité avec le document guide de l'EFSA (EFSA, 2014). Ce facteur de protection est basé sur le résultat de différents essais terrain, en conditions réelles, revus récemment par l'EFSA.

Ces résultats montrent que l'exposition de l'opérateur représente 0,5 % de l'AOEL de l'isopyrazam et 29 % de l'AOEL de l'époxiconazole avec port d'une combinaison de travail et de gants pendant le mélange /chargement et l'application de la préparation.

Compte tenu de ces résultats, les risques sanitaires pour les opérateurs liés à l'utilisation de la préparation SEGURIS sont considérés comme acceptables 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 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 aux 2 substances actives : évaluation des risques cumulés**

L'évaluation des risques cumulés, basée sur des effets additifs des substances actives présentes dans la préparation SEGURIS a été effectuée pour l'usage sur orge.

Différentes approches d'évaluation des risques cumulés sont disponibles dans la littérature, l'approche développée ci-dessous se fondant notamment sur celle préconisée par le Chemical Regulation Directorate (CRD UK) et sur celle présentée dans le rapport de l'Anses de juin 2010<sup>17</sup>. La méthodologie utilisée repose sur le calcul de quotients de risque (QR), définis pour chaque substance active, comme le rapport du niveau d'exposition estimé par le modèle / valeur de référence (AOEL). Puis, la somme des quotients de risque ( $\Sigma$  QR) de chaque substance active est effectuée pour donner un indice de risque (IR).

- Si l'IR est < 1, les risques pour l'opérateur et les personnes présentes sont considérés comme acceptables.
- Si l'IR est > 1, les risques pour l'opérateur et les personnes présentes sont considérés inacceptables.

En première approche, les effets pris en compte pour fixer les AOEL des 2 substances actives sont considérés comme communs. Les pourcentages des valeurs d'AOEL, les quotients de risque (QR) pour chaque substance active, ainsi que l'indice de risque sont les suivants :

| EPI et/ou combinaison de travail  | % AOEL<br>[Quotients de risque (QR)] |               | Somme des quotients de risque ( $\Sigma$ QR) ou indice de risque (IR) |
|---|--------------------------------------|---------------|---|
|   | Isopyrazam                           | Epoxiconazole |   |
| Avec port d'une combinaison de travail et de gants pendant le mélange/chargement et l'application | 0,5<br>(0,005)                       | 29<br>(0,29)  | 0,295   |

En première approche, l'indice de risque estimant le risque cumulé des substances actives isopyrazam et époxiconazole dans la préparation est inférieur à 1 avec port d'une combinaison de travail et de gants pendant le mélange/chargement et l'application. L'évaluation affinée des risques cumulés calculée par la méthode des quotients de risque par organe/système cible (QRoc) n'est donc pas nécessaire.

En conclusion, les risques sanitaires pour les opérateurs sont considérés comme acceptables lors de l'utilisation de la préparation SEGURIS pour les usages sur orge dans les conditions ci-dessus, préconisées par le pétitionnaire.

<sup>17</sup> Proposition d'une démarche d'évaluation des risques sanitaires agrégés et cumulés liés à une exposition à un mélange de phtalate de butylbenzyle et de phtalate de dibutyle » CES Evaluation des risques liés aux substances chimiques, Juin 2010, version finale N°1.

**Estimation de l'exposition des personnes présentes<sup>18</sup>**

• **Estimation de l'exposition substance par substance**

L'exposition des personnes présentes à proximité des zones de pulvérisation, réalisée à partir du modèle EUROPOEM II<sup>19</sup>, est estimée à 0,1 % de l'AOEL de l'isopyrazam et à 4% de l'AOEL de l'époxiconazole, pour un adulte de 60 kg, situé à 7 mètres de culture traitée et exposé pendant 5 minutes à la dérive de pulvérisation, pour les usages revendiqués. Les risques sanitaires pour les personnes présentes lors de l'application de la préparation sont considérés comme acceptables.

• **Estimation de l'exposition aux 2 substances actives : évaluation des risques cumulés**

En utilisant la méthode décrite ci-dessus pour les opérateurs, une évaluation des risques cumulés pour les personnes passantes a été effectuée. Les pourcentages des valeurs d'AOEL, les quotients de risque (QR) pour chaque substance active, ainsi que l'indice de risque sont les suivants :

| % AOEL<br>[Quotients de risque (QR)] |               | Somme des quotients de risque ( $\Sigma$<br>QR) ou indice de risque (IR) |
|--------------------------------------|---------------|--|
| Isopyrazam                           | Epoxiconazole |  |
| 0,1<br>(0,001)                       | 4<br>(0,04)   | 0,041  |

En première approche, l'indice de risque estimant le risque cumulé des substances actives isopyrazam et époxiconazole dans la préparation est inférieur à 1. L'évaluation affinée des risques cumulés calculée par la méthode des quotients de risque par organe/système cible (QRoc) n'est donc pas nécessaire.

**Estimation de l'exposition des travailleurs<sup>20</sup>**

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 rentrée<sup>21</sup>, (hypothèse maximaliste), représente 0,6 % de l'AOEL de l'isopyrazam et à 51 % de l'AOEL de l'époxiconazole, pour les usages revendiqués sans port de protection individuelle. Les risques sanitaires pour les travailleurs lors de l'application de la préparation sont 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 en polyester 65 %/coton 35 % avec un grammage de 230 g/m<sup>2</sup> ou plus avec traitement déperlant et, en cas de contact avec la culture traitée, 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 de l'isopyrazam et de l'époxiconazole.

**Contexte réglementaire**

**Définition du résidu**

• **Isopyrazam**

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 l'isopyrazam.

• **Epoxiconazole**

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 l'époxiconazole.

**Limites maximales applicables aux résidus**

Les limites maximales applicables aux résidus (LMR) de l'isopyrazam sont fixées aujourd'hui par le règlement (UE) No 364/2014 et celles de l'époxiconazole par le règlement (UE) No 978/2011.

<sup>18</sup> Personne présente : personne se trouvant à proximité d'un traitement phytopharmaceutique et potentiellement exposée à une dérive de pulvérisation.

<sup>19</sup> EUROPOEM II- Bystander Working group Report.

<sup>20</sup> Travailleur : toute personne intervenant sur une culture après un traitement phytopharmaceutique.

<sup>21</sup> 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.

### Essais résidus dans les végétaux

Compte tenu de la modification des usages revendiqués, seuls les essais sur l'orge sont reportés dans cet avis.

- **Orge**

Les BPA revendiquées pour le traitement de l'orge sont de 1 application à la dose de 125 g/ha d'isopyrazam et 90 g/ha d'époxiconazole, la dernière étant effectuée au plus tard au stade BBCH 59 (fin épiaison). D'après les lignes directrices européennes la culture de l'orge est considérée comme majeure en Europe (Nord et Sud), et, en France, des essais conduits dans les deux zones sont requis.

- **Isopyrazam**

Les BPA critiques jugées acceptables au niveau européen sont plus critiques (deux applications au lieu d'une) que celles revendiquées. 17 essais, mesurant les teneurs en résidus dans les grains et la paille d'orge et conduits dans la zone Nord (8 essais) et dans la zone Sud (9 essais), sont présentés dans le rapport d'évaluation européen de la substance active. Dans ces conditions, les plus hauts niveaux de résidus mesurés sont de 0,5 mg/kg dans les grains et de 6,9 mg/kg dans la paille.

- **Époxiconazole**

Les BPA jugées acceptables au niveau européen sont plus critiques (une application à la dose de 125 g/ha, dernière application au stade BBCH 69, DAR de 35 jours) que celles revendiquées.

22 essais, mesurant les teneurs en résidus dans les grains et la paille d'orge et conduits dans la zone Nord (14 essais) et dans la zone Sud (8 essais), sont présentés dans le rapport d'évaluation européen de la substance active. Dans ces conditions, les plus hauts niveaux de résidus mesurés sont de 0,39 mg/kg dans les grains et de 15,4 mg/kg dans la paille.

Les niveaux de résidus mesurés dans les grains et la distribution des résultats confirment que les BPA revendiquées permettront de respecter les LMR en vigueur sur orge de 0,6 mg/kg pour l'isopyrazam et de 1,5 mg/kg pour l'époxiconazole.

### Délai avant récolte

Orge : dernière application au plus tard au stade BBCH 59 (fin épiaison).

### Essais résidus dans les denrées d'origine animale

- **Isopyrazam**

Les usages revendiqués et considérés comme acceptables pour la préparation SEGURIS n'entraînent pas de modification du niveau de substance active ingéré par les animaux d'élevage, estimé par un calcul d'apport journalier maximal théorique. Par conséquent, ces usages n'engendreront pas de dépassement des LMR définies dans les denrées d'origine animale.

- **Époxiconazole**

Sur la base d'une évaluation fondée sur :

- les concentrations de résidus dans les aliments pour animaux,
- les modes d'estimation du niveau de substance active ingéré par les animaux d'élevage actuellement utilisés par l'EFSA,

Les usages revendiqués, et ceux déjà autorisés, pourraient entraîner une modification du niveau des LMR dans les denrées d'origine animale. Toutefois, les LMR de l'époxiconazole sont actuellement en cours de révision dans le cadre de l'article 12 du règlement (CE) n° 396/2005.

### Essais résidus dans les cultures suivantes ou de remplacement

Les études de rotations culturales réalisées dans le cadre de l'approbation de l'isopyrazam et de l'époxiconazole sont suffisantes pour conclure que l'utilisation de la préparation SEGURIS 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

- **Isopyrazam**

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 (bière, orge perlée), ont été réalisées dans le cadre de l'approbation de l'isopyrazam. Ces études ont montré que l'isopyrazam ne se dégrade pas dans les conditions d'hydrolyse et que le niveau de résidus diminue lors des procédés de transformation industrielle. Il n'a pas été nécessaire de prendre en compte ces données pour affiner l'évaluation du risque pour le consommateur.

- **Epoxiconazole**

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 du blé et de l'orge ont été fournies.

Ces études ont montré que la pasteurisation et les conditions de cuisson et de stérilisation n'ont pas d'effet sur la nature du résidu.

Des études de transformation industrielle du blé et de l'orge ont montré que le niveau de résidus diminue dans la farine de blé, le pain et la bière tandis qu'il augmente dans le son de blé et d'orge ainsi que dans les germes de blé. Il n'a pas été nécessaire de prendre en compte ces données pour affiner l'évaluation du risque pour le consommateur.

### Evaluation du risque pour le consommateur

- **Définition du résidu**

- **Isopyrazam**

Des études de métabolisme de l'isopyrazam dans les plantes en traitement foliaire (blé, vigne, laitue), ainsi que chez l'animal (chèvre allaitante et poule pondeuse), et des études de caractérisation des résidus au cours des procédés de transformation des produits végétaux et dans les cultures suivantes et de remplacement ont été réalisées pour l'approbation de l'isopyrazam.

D'après ces études, le résidu pour l'évaluation du risque pour le consommateur est défini dans les plantes comme la somme de l'isopyrazam (somme des isomères) et de son métabolite CSCD 459488 (hydroxyl isopyrazam) et ses conjugués, exprimés en isopyrazam. Dans les produits d'origine animale, le résidu est défini comme la somme de l'isopyrazam (somme des isomères) et de tous ses métabolites contenant le motif CSAA 798670<sup>22 23</sup>, exprimés en isopyrazam.

Dans les essais concernant les résidus, les différents métabolites entrant dans ces définitions ont été mesurés. Des facteurs de conversion pour les denrées d'origine végétale ont été calculés (céréales : 1,5 ; banane : 1,46; poivron : 1,2 ; cucurbitacées à peau comestible : 1,7 ; cucurbitacées à peau non comestible : 1,3) et animales (lait, foie, rein : 20 ; muscle : 10 ; graisse : 3), puis utilisés pour l'évaluation du risque pour le consommateur.

- **Epoxiconazole**

Des études de métabolisme en traitement foliaire dans le blé, la banane, le caféier et la betterave sucrière ainsi que chez l'animal (chèvre allaitante et poule pondeuse), des études de caractérisation des résidus au cours des procédés de transformation des produits végétaux et dans les cultures de rotation et de remplacement ont été réalisées pour l'approbation de l'époxiconazole.

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 l'époxiconazole.

Certains métabolites (en particulier 1,2,4-triazole, triazole alanine et triazole acide acétique) n'ont pas été jugés comme pertinents d'un point de vue toxicologique lors de l'évaluation européenne de l'époxiconazole. 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 pourrait déboucher à l'avenir sur une modification de la définition du résidu. Des données concernant ces métabolites ayant été fournies, elles ont été prises en compte dans l'évaluation du risque pour le consommateur, conformément aux recommandations de l'EFSA (2009)

<sup>22</sup> 3-(difluorométhyl)-1-méthyl-1Hpyrazole-4-carboxylique acid.

<sup>23</sup> les résultats sont multipliés par 2,04 pour convertir CSAA 798670 en isopyrazam.

- **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<sup>24</sup>.

Au regard des données disponibles relatives aux résidus et celles liées aux usages revendiqués, les risques chronique et aigu pour le consommateur sont considérés comme acceptables.

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

Les évaluations présentées dans l'avis SEGURIS FLEXI (2011-0098) pour la substance active isopyrazam couvrent celles requises pour le présent dossier SEGURIS (2011-0076). Conformément aux conclusions présentées dans l'avis SEGURIS FLEXI (2011-0098) pour la substance active isopyrazam, les valeurs de PECeso pour le métabolite pertinent CSCD459488<sup>25</sup> sont supérieures à la valeur réglementaire de 0,1 µg/L pour au moins quatre scénarios (valeur maximale de 0,190 µg/L) lorsque la préparation est appliquée sur orge (rotation culturale sur trois ans en considérant l'orge comme culture principale), Par conséquent, un risque inacceptable de contamination des eaux souterraines a été identifié pour le métabolite pertinent CSCD459488.

L'évaluation des risques de contamination de l'environnement et pour les organismes non cibles pour la substance active associée époxiconazole n'a, par conséquent, pas été réalisée.

**CONSIDERANT LES DONNEES BIOLOGIQUES**

**Mode d'action**

- **Isopyrazam**

L'isopyrazam appartient au groupe chimique des pyrazoles-carboxamides donc au groupe des substances actives de type SDHI (Succinate Dehydrogenase Inhibitor). Il agit par inhibition de la succinate déshydrogénase (enzyme composant le complexe II de la chaîne respiratoire mitochondriale du champignon) ce qui entraîne le blocage de la formation d'énergie cellulaire.

- **Epoxiconazole**

L'époxiconazole appartient au groupe des inhibiteurs de la déméthylation (IDM) et à la famille chimique des triazoles. Dotée de propriétés systémiques, elle agit principalement par inhibition de la biosynthèse des stérols, constituant important de la membrane cytoplasmique des champignons. Il inhibe la stérol-C14 $\alpha$ -déméthylase, De ce fait, la croissance des tubes germinatifs du champignon et l'élongation mycélienne sont inhibées.

**Essais d'efficacité**

L'ensemble des essais sur céréales a été réalisé dans des pays de la zone Centre (Belgique, Irlande, République Tchèque, Royaume-Uni, Allemagne, Pays-Bas) et Sud (France) et en Suisse.

**Justification de la dose**

Un grand nombre d'essais d'efficacité, réalisés en France (7 essais) et dans les Etats membres de la zone Centre (une vingtaine d'essais) en 2009 et 2010, ont permis de comparer les doses de la préparation SEGURIS de 0,5, 0,75 et 1 L/ha sur oïdium (4 essais), helminthosporiose (19 essais) et rhynchosporiose (9 essais).

Très peu de différences d'efficacité significatives ont été observées entre les doses. Néanmoins, la dose de 1 L/ha apporte toujours un meilleur niveau d'efficacité en moyenne. La différence est surtout visible entre la dose basse de 0,5 L/ha et les doses plus élevées de 0,75 et 1 L/ha (+5 à 17 % en fonction des maladies), alors que la dose de 1 L/ha apporte une augmentation de 3 à 4 % par rapport à la dose de 0,75 L/ha pour les 3 maladies.

<sup>24</sup> EFSA: European food safety authority.

<sup>25</sup> 3-(difluorométhyl)-1-méthyl-N-[(1R,4S,9R)-1,2,3,4-tetrahydro-9-(2-hydroxypropan-2-yl)-1,4-methanonaphthalen-5-yl]pyrazole-4-Carboxamide et 3-(difluorométhyl)-1-méthyl-N-[(1S,4R,9S)-1,2,3,4-tetrahydro-9-(2-hydroxypropan-2-yl)-1,4-methanonaphthalen-5-yl]pyrazole-4-carboxamide.

### **Efficacité à la dose revendiquée**

Dans tous les essais d'efficacité, la préparation SEGURIS a été appliquée 1 à 2 fois à la dose de 1 L/ha et comparée à diverses préparations de référence à base d'époxiconazole (90 ou 125 g sa/ha), d'époxiconazole et de boscalide (100 et 350 g sa/ha) ou encore de fluoxastrobine et de prothioconazole (150 et 150 g sa/ha).

- ***Oïdium, Erysiphe graminis***

4 essais d'efficacité ont été réalisés en 2009 et 2010 en zone Centre. La préparation SEGURIS a présenté un niveau d'efficacité comparable à celui des préparations de référence à base d'époxiconazole et de boscalide ou d'époxiconazole seul. En moyenne, la préparation SEGURIS a apporté une efficacité de 95 % en intensité d'attaque (surface de feuilles attaquées).

- ***Helminthosporiose (Drechslera teres = Pyrenophora teres, Drechslera graminea = Pyrenophora graminea)***

19 essais d'efficacité ont été réalisés sur *Pyrenophora teres* en 2009 et 2010, dont 15 essais en zone Centre et 4 essais en France. La préparation SEGURIS a présenté un meilleur niveau d'efficacité par rapport à une préparation à base d'époxiconazole seul (+7 %) et un niveau d'efficacité inférieur à celui d'une préparation de référence à base d'époxiconazole et de boscalide (-9 %). En moyenne, la préparation SEGURIS a apporté une efficacité de 73 % en intensité d'attaque (surface de feuilles attaquées).

L'utilisation de la préparation SEGURIS est également revendiquée pour le traitement de l'orge contre l'helminthosporiose liée à *Drechslera graminea*. Or, ce pathogène se développe exclusivement sur les semences et la préparation SEGURIS est destinée au traitement des parties aériennes. En conséquence, cet usage n'a pas été considéré dans l'évaluation.

- ***Rhynchosporiose (Rhynchosporium secalis)***

9 essais d'efficacité ont été réalisés en 2009 et 2010, dont 6 essais en zone Centre et 3 essais en France. La préparation SEGURIS a présenté un niveau d'efficacité inférieur à celui d'une préparation à base d'époxiconazole seul (-5 %) et d'une préparation de référence à base d'époxiconazole et de boscalide (-8 %). Néanmoins, aucune différence significative n'a été observée entre les préparations dans les résultats individuels. En moyenne, la préparation SEGURIS a apporté une efficacité de 65 % en intensité d'attaque (surface de feuilles attaquées).

- ***Ramulariose (Ramularia collo-cygni)***

6 essais d'efficacité ont été réalisés en 2009 et 2010, dont 5 essais en zone Centre et 1 essai en France. La préparation SEGURIS a présenté un niveau d'efficacité comparable à celui de la préparation de référence à base d'époxiconazole et de boscalide. En moyenne, la préparation SEGURIS a apporté une efficacité de 89 % en intensité d'attaque (surface de feuilles ou d'épis attaqués).

- ***Rouille naine (Puccinia hordei)***

Aucun d'essai d'efficacité n'a été soumis pour cet usage.

- ***Rendement en orge***

Des mesures de rendement ont été effectuées dans 31 essais d'efficacité sur orge. Dans 13 essais, le rendement des parcelles traitées avec la préparation SEGURIS a été significativement plus élevé que celui du témoin non traité. En moyenne, l'utilisation de la préparation SEGURIS à la dose de 1 L/ha a permis un gain de rendement de 11 % par rapport au témoin non traité.

### **Phytotoxicité**

10 essais de sélectivité sur orge ont été réalisés en France (2 essais) et dans les Etats membres de la zone Centre en 2009 et 2010. La préparation SEGURIS a été testée aux doses de 1 et 2 L/ha dans ces essais. La sélectivité de la préparation SEGURIS a également été observée dans les essais d'efficacité. Aucun symptôme de phytotoxicité n'a été observé.

La sélectivité de la préparation SEGURIS, appliquée à la dose de 1 L/ha sur orge, est donc considérée comme acceptable.

### **Impact sur le rendement**

Le rendement en céréales a été mesuré dans 9 essais de sélectivité sur orge. Aucun impact négatif significatif sur le rendement n'a été observé pour la préparation SEGURIS appliquée aux doses de 1 et 2 L/ha par rapport aux rendements observés pour le témoin non traité ou les préparations de référence.

### **Impact sur la qualité**

Le poids de 1000 grains a été mesuré dans 7 essais de sélectivité et 23 essais d'efficacité sur orge. Le poids spécifique a été mesuré dans 2 essais de sélectivité et 25 essais d'efficacité sur orge. Le taux de protéines du grain a été mesuré dans 8 essais d'efficacité sur orge. Le taux d'humidité du grain a été mesuré dans 9 essais de sélectivité et 30 essais d'efficacité sur orge. Aucun impact négatif sur ces différents paramètres de la qualité n'a été mis en évidence pour la préparation SEGURIS par rapport aux préparations de référence et au témoin non traité.

### **Impact sur les processus de transformation**

L'impact sur le processus de brassage-maltage a été étudié dans 6 essais réalisés en France, dont 3 essais sur orge d'hiver et 3 essais sur orge de printemps avec une préparation à base de 125 g/L d'isopyrazam. Aucune différence n'est observée entre cette préparation et la préparation de référence à base d'époxiconazole pour les paramètres de la qualité du grain (humidité, teneur en protéine, germination et malt). Toutefois, les rapports d'étude soumis ne donnent pas les résultats concernant la qualité de la bière produite.

### **Effets secondaires sur les plantes ou produits de plantes utilisés à des fins de multiplication (production de semences)**

Compte tenu du stade d'application suffisamment éloigné de la récolte, aucun impact négatif n'est attendu sur la production de semences suite à l'utilisation de la préparation SEGURIS dans les conditions revendiquées. Par ailleurs, 3 essais de germination ont été réalisés à partir de grains récoltés dans 2 essais sur blé et 1 essai sur orge. Aucune différence de germination n'a été observée entre la préparation SEGURIS et la préparation de référence à base d'époxiconazole.

### **Impact sur les cultures suivantes**

Les résultats d'une étude d'impact sur la levée de plantes non-cibles, réalisée sous serre, ont été présentés afin d'évaluer l'incidence d'une formulation à base d'isopyrazam appliquée à la dose de 150 g sa/ha en prélevée sur 4 plantes monocotylédones (oignon, ray-grass anglais, blé tendre et maïs) et 6 plantes dicotylédones (betteraves, chou, soja, laitue, tomate cerise, radis). Aucun impact négatif sur le nombre de plantules, le nombre de plants survivants, la hauteur et le poids sec des plantules n'a été observé suite à ce traitement.

Par ailleurs, l'époxiconazole est utilisé depuis un certain nombre d'années sur céréales en traitement des parties aériennes à la dose de 125 g sa/ha avec 2 applications, sans qu'aucun impact n'ait été signalé sur les cultures suivantes.

Compte tenu de ces informations, le risque d'impact négatif pour les cultures suivantes suite à l'utilisation de la préparation SEGURIS dans les conditions revendiquées est considéré comme acceptable.

### **Impact sur les cultures adjacentes**

Les résultats d'une étude d'impact sur la vigueur végétative de plantes non-cibles, réalisée sous serre, ont été présentés afin d'évaluer l'incidence d'une formulation à base d'isopyrazam appliquée à la dose de 150 g sa/ha en prélevée sur 4 plantes monocotylédones (oignon, ray-grass anglais, blé tendre et maïs) et 6 plantes dicotylédones (betteraves, chou, soja, laitue, tomate cerise, radis). Aucun impact négatif sur le nombre de plantules, le nombre de plants survivants, la hauteur et le poids sec des plantules n'a été observé suite à ce traitement.

Par ailleurs, l'époxiconazole est utilisé depuis un certain nombre d'années sur céréales en traitement des parties aériennes à la dose de 125 g sa/ha avec 2 applications, sans qu'aucun impact n'ait été signalé sur les cultures adjacentes.

Compte tenu de ces informations, le risque d'impact négatif pour les cultures adjacentes suite à l'utilisation de la préparation SEGURIS dans les conditions revendiquées est considéré comme acceptable.

## Résistance

Un résumé des informations disponibles sur les phénomènes de résistance des maladies des céréales à paille, à l'isopyrazam et l'époxiconazole a été soumis.

Concernant la substance active isopyrazam, des lignes de sensibilité de base ont été fournies pour *Erysiphe graminis*, *Pyrenophora teres*, *Puccinia recondita*, *Septoria tritici*, *Rhynchosporium secalis* et *Ramularia collo-cygni*.

Le risque inhérent aux substances actives a été qualifié, par le FRAC<sup>26</sup> de modéré pour le groupe des IDM et de modéré à élevé pour le groupe des SDHI.

Le risque de développement ou d'apparition de résistance lié à l'utilisation de la préparation SEGURIS peut être qualifié de modéré à élevé selon la maladie considérée.

L'isopyrazam fait partie d'un sous groupe de SDHIs (pyrazoles) pour lequel il existe une résistance croisée positive avec le boscalide (sous groupe des pyridine-carboxamides), substance active dont de nombreux cas de résistance ont été confirmés sur d'autres cultures. Ces cas de résistance avérés avec le boscalide incitent donc à une certaine vigilance vis-à-vis de toutes les substances actives de ce groupe.

Afin de gérer au mieux les risques de résistance sur la parcelle traitée avec la préparation SEGURIS, 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 » de l'année du traitement.

Le pétitionnaire a mis en place un programme de suivi des cas de résistance à l'isopyrazam et à l'époxiconazole. Toute nouvelle information devra être communiquée aux autorités compétentes.

## CONCLUSIONS

En se fondant sur les critères d'acceptabilité du risque définis dans le règlement (UE) n°546/2011, sur les conclusions de l'évaluation communautaire 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 SEGURIS et de son second nom commercial MICARAZ ont été décrites et permettent de s'assurer de la sécurité de son utilisation dans les conditions d'emploi préconisées. Les méthodes d'analyse nécessaires ont été fournies et sont conformes aux exigences réglementaires.

Les risques sanitaires pour les opérateurs, les personnes présentes et les travailleurs, liés à l'utilisation de la préparation SEGURIS et de son second nom commercial MICARAZ, sont considérés comme acceptables dans les conditions d'emploi définies ci-dessous.

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

En raison d'un risque de contamination des eaux souterraines par le métabolite CSCD459488 de l'isopyrazam, considéré comme pertinent au sens du document guide européen SANCO/221/2000<sup>27</sup>, les risques pour l'environnement, liés à l'utilisation de la préparation SEGURIS et de son second nom commercial MICARAZ ne peuvent pas être considérés comme acceptables. L'évaluation des risques de contamination de

<sup>26</sup> Fungicide Resistance Action Committee, FRAC Code list 2013.

<sup>27</sup> Guidance document on the assessment of the relevance of metabolites in groundwater of substances regulated under Council directive 91/414/EEC. SANCO/221/2000-rev4, 25 February 2003.

l'environnement et pour les organismes non-cibles pour la substance active associée époxiconazole n'a, par conséquent, pas été réalisée.

- B.** Le niveau d'efficacité et de sélectivité de la préparation SEGURIS et de son second nom commercial MICARAZ est considéré comme satisfaisant pour les usages revendiqués sur orge, à l'exception de la rouille naine pour laquelle aucun essai d'efficacité n'a été soumis. Aucun effet négatif n'est attendu si la préparation est utilisée dans les conditions d'emploi recommandées.

Le risque d'apparition ou de développement de résistance est faible à élevé selon la maladie considérée. De plus, l'isopyrazam fait partie d'un sous groupe de SDHI pour lequel il existe une résistance croisée positive avec le boscalide.

En conséquence, en raison d'un risque de contamination des eaux souterraines par le métabolite CSCD459488 de l'isopyrazam, l'Agence nationale de sécurité sanitaire de l'alimentation, de l'environnement et du travail émet un avis **défavorable** pour l'autorisation de mise sur le marché de la préparation SEGURIS et de son second nom commercial MICARAZ.

Les éléments relatifs à la classification et aux conditions d'emploi issus de l'évaluation figurent en annexe 2.

**Marc MORTUREUX**

**Mots-clés :** SEGURIS, MICARAZ isopyrazam, époxiconazole, fongicide, orge, EC, PAMM, PIDQ

Annexe 1

**Usages revendiqués pour une autorisation de mise sur le marché  
de la préparation SEGURIS et de son second nom commercial MICARAZ**

| Substance active | Composition de la préparation | Dose de substance active |
|------------------|-------------------------------|--------------------------|
| Isopyrazam       | 125 g/L                       | 125 g/ha                 |
| Epoxiconazole    | 90 g/L                        | 90 g/ha                  |

| Usages correspondant au catalogue des usages en vigueur au 1 <sup>er</sup> avril 2014   | Dose d'emploi | Nombre maximal d'applications | Délai avant récolte (DAR)                 |
|---|---------------|-------------------------------|---|
| 15103226 Orge * traitement des parties aériennes * helminthosporiose ( <i>Drechslera teres</i> , <i>Ramularia collo-cygni</i> ) | 1 L/ha        | 1 tous les 3 ans              | Application au plus tard au stade BBCH 59 |
| Orge * traitement des parties aériennes * helminthosporiose ( <i>Drechslera graminea</i> ) <sup>28</sup>                        | 1 L/ha        |                               | Application au plus tard au stade BBCH 59 |
| 15103229 Orge * traitement des parties aériennes * rhynchosporiose ( <i>Rhynchosporium secalis</i> )                            | 1 L/ha        |                               | Application au plus tard au stade BBCH 59 |
| 15103205 Orge * traitement des parties aériennes * rouille(s) ( <i>Puccinia hordei</i> )  | 1 L/ha        |                               | Application au plus tard au stade BBCH 59 |
| 15103225 Orge * traitement des parties aériennes *oidium ( <i>Erysiphe graminis</i> )   | 1 L/ha        |                               | Application au plus tard au stade BBCH 59 |

<sup>28</sup> Usage revendiqué mais non pertinent car le pathogène *Drechslera graminea* se développe exclusivement sur les semences et la préparation SEGURIS FLEXI est destinée à être appliquée en traitement des parties aériennes.

**Annexe 2**

**Classification et conditions d'emploi**

**Classification de la substance active selon le règlement (CE) n°1272/2008**

| Substance active | Référence  | Ancienne classification  | Nouvelle classification   |  |
|------------------|--|--|---|--|
|                  |  |  | Catégorie   | Code H   |
| Isopyrazam       | Proposition Anses selon le règlement (CE) n° 1272/2008 <sup>29</sup> | Xn,<br>Carc. Cat. 3 R40<br>Repr. Cat. 3 R63<br>R22 R43<br>N, R50/53                  | Cancérogénicité, catégorie 2<br><br>Toxicité pour la reproduction, catégorie 2<br><br>Toxicité aiguë (par voie orale), catégorie 4<br><br>Sensibilisation cutanée, catégorie 1<br><br>Dangers pour le milieu aquatique – Danger aigu, catégorie 1<br><br>Dangers pour le milieu aquatique – Danger chronique, catégorie 1 | H351 susceptible de provoquer le cancer<br><br>H361d Susceptible de nuire au fœtus<br><br>H302 Nocif en cas d'ingestion<br><br>H317 Peut provoquer une allergie cutanée<br><br>H400 Très toxique pour les organismes aquatiques<br><br>H410 Très toxique pour les organismes aquatiques, entraîne des effets néfastes à long terme |
| époxyconazole    | Règlement (CE) n° 1272/2008  | T, Repr. Cat. 2<br>R61<br>Repr. Cat. 3 R62<br>Carc. Cat. 3 R40<br>N, R51/53<br>(CEE) | Toxicité pour la reproduction, catégorie 1B<br><br>Cancérogénicité, Catégorie 2<br><br>Dangers pour le milieu aquatique – Danger chronique, catégorie 2   | H360fd – Peut nuire à la fertilité et au fœtus<br><br>H351 Susceptible de provoquer le cancer<br><br>H411 – Toxique pour les organismes aquatiques, entraîne des effets néfastes à long terme  |

<sup>29</sup> Règlement (CE) n° 1272/2008 du Parlement européen et du Conseil du 16 décembre 2008 relatif à la classification, l'emballage et l'étiquetage 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 SEGURIS et de son second nom commercial MICARAZ selon la directive 1999/45/CE et le règlement (CE) n°1272/2008**

| Ancienne classification <sup>30</sup>  | Nouvelle classification <sup>31</sup>                                      |   |
|--|--|---|
|  | Catégorie  | Code H  |
| T : Toxique<br>N : Dangereux pour l'environnement  | Cancérogénicité, catégorie 2   | H351 Susceptible de provoquer le cancer   |
| R40 : Effet cancérogène suspecté: preuves insuffisantes  | Toxiques pour la reproduction, Cat. 2                                      | H360 Df Peut nuire au fœtus. Susceptible de nuire à la fertilité.                           |
| R61 : Risque possible pendant la grossesse d'effets néfastes pour l'enfant   | Toxicité aiguë (par inhalation) catégorie 4                                | H332 : nocif par inhalation   |
| R62 : Risque possible d'altération de la fertilité   |  | H317 : Peut provoquer une allergie cutanée  |
| R20 : Nocif par inhalation   |  |   |
| R43 : Peut entraîner une sensibilisation par contact avec la peau  | Dangers pour le milieu aquatique – Danger aquatique aigu, catégorie 1      | H400 Très toxique pour les organismes aquatiques  |
| R50/53 : Très toxique pour les organismes aquatiques, peut entraîner des effets néfastes à long terme pour l'environnement aquatique   | Dangers pour le milieu aquatique – Danger aquatique chronique, catégorie 1 | H410 Très toxique pour les organismes aquatiques, entraîne des effets néfastes à long terme |
| S45 : En cas d'accident ou de malaise consulter immédiatement un médecin ( si possible lui montrer l'étiquette )<br>S53 : Éviter l'exposition, se procurer des instructions spéciales avant l'utilisation.<br>S36/37 : Porter un vêtement de protection et des gants appropriés.<br>S60 : Éliminer le produit et son récipient comme un déchet dangereux<br>S61 : Éviter 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 heures (en raison des propriétés irritantes de la préparation) en cohérence avec l'arrêté du 12 septembre 2006<sup>32</sup>.

**Conditions d'emploi**

- Pour l'opérateur, porter :
  - **pendant le mélange/chargement**
    - Gants en nitrile conforme à la norme EN 374-3 ;
    - Combinaison de travail 65 % polyester/ 35 % coton d'un grammage d'au moins 230 g/m<sup>2</sup> avec traitement déperlant ;
    - EPI partiel (blouse) de catégorie III et de type PB (3) à porter par-dessus la combinaison de travail ;
    - Lunette de sécurité ou de masque de protection certifié norme EN 166 1NF ;
  - **pendant l'application**
    - Combinaison de travail cote en polyester 65 %/coton 35 % avec un grammage d'au moins 230 g/m<sup>2</sup> avec traitement déperlant ;
- Si application avec tracteur sans cabine*
  - 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 ;

<sup>30</sup> 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.

<sup>31</sup> Nouvelle classification adaptée par l'Anses selon le règlement CLP (règlement CE n° 1272/2008 « classification, labelling and packaging ») applicable aux préparations à partir du 1<sup>er</sup> juin 2015.

<sup>32</sup> 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.

*Si application avec tracteur avec cabine*

- 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 ;
- **pendant le nettoyage du matériel de pulvérisation**
  - Gants en nitrile certifiés EN 374-3 ;
  - Combinaison de travail tissée en polyester 65 %/coton 35 % avec un grammage de 230 g/m<sup>2</sup> ou plus avec traitement déperlant ;
  - EPI partiel (blouse) de catégorie III et de type PB (3) à porter par-dessus la combinaison précitée.

Pour le travailleur, porter une combinaison de travail (cotte en coton/polyester 35%/65% - grammage d'au moins 230 g/m<sup>2</sup>) avec traitement déperlant et, en cas de contact avec la culture traitée, le port de 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. /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 20 mètres par rapport aux points d'eau comportant un dispositif végétalisé permanent non traité d'une largeur de 20 mètres en bordure des points d'eau (en cohérence avec l'arrêté du 12 septembre 2006).
- **Limites maximales de résidus (LMR)** : se reporter aux LMR définies au niveau de l'Union européenne<sup>33</sup>.
- **Délai avant récolte** : Orge : dernière application au plus tard au stade BBCH 59 (fin épiaison).

### **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**

Bidons en polyéthylène haute densité ou en polyéthylène/polyamide d'une contenance de 1 ou 5 litres.

<sup>33</sup> 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.