

Maisons-Alfort, le 5 décembre 2011

LE DIRECTEUR GENERAL

AVIS

**de l'Agence nationale de sécurité sanitaire de l'alimentation,
de l'environnement et du travail
relatif à une demande d'autorisation de mise sur le marché de la préparation
EPERON PEPITE et sa préparation identique EPERON PRO à base de mancozèbe
et de métalaxyl-M, de la société SYNGENTA AGRO SAS après approbation du
mancozèbe selon le règlement (CE) n°1107/2009**

L'Agence nationale de sécurité sanitaire de l'alimentation, de l'environnement et du travail (qui reprend, depuis le 1^{er} juillet 2010, les missions de l'Afssa et de l'Afsset) 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 EPERON PEPITE et sa préparation identique EPERON PRO, de la société SYNGENTA AGRO SAS, pour laquelle, conformément à l'article L.253-4 du code rural, l'avis de l'Anses est requis.

Le présent avis porte sur la préparation EPERON PEPITE et sa préparation identique EPERON PRO à base de mancozèbe et de métalaxyl-M, destinée au traitement fongicide de la pomme de terre, de la vigne, du pavot-œillet, du scorsonère salsifis, des PPAMC¹ et des espèces florales diverses.

Il est fondé sur l'examen par l'Agence du dossier déposé pour cette préparation, conformément aux dispositions de l'article 80 du règlement (CE) n° 1107/2009² applicable à partir du 14 juin 2011 et dont les règlements d'exécution reprennent les annexes de la directive 91/414/CEE³.

Ces préparations disposaient d'autorisation de mise sur le marché [n° 2010118]. En raison de l'approbation de la substance active mancozèbe⁴ selon le règlement (CE) n°1107/2009, les risques liés à l'utilisation de ces préparations doivent être réévalués sur la base des points finaux de la substance active.

¹ PPAMC : Plantes à Parfum, Aromatiques, Médicinales et Condimentaires.

² 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.

³ 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.

⁴ Règlement d'exécution (UE) n° 540/2011 de la Commission du 25 mai 2011 portant application du règlement (CE) n° 1107/2009 du Parlement européen et du Conseil en ce qui concerne la liste des substances approuvées.

SYNTHESE DE L'EVALUATION

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

Les conclusions relatives à l'acceptabilité du risque dans cet avis se réfèrent aux critères indiqués dans le règlement (UE) n°546/2011⁵. Elles sont formulées en termes d' "acceptable" ou "inacceptable" en référence à ces critères.

Après consultation du Comité d'experts spécialisé "Produits phytosanitaires : substances et préparations chimiques", réuni les 27 et 28 septembre 2011, 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 EPERON PEPITE est un fongicide composé de 640 g/kg de mancozèbe (pureté minimale 85 %) et de 38,8 g/kg de métalaxyl-M (pureté minimale 91 %), se présentant sous la forme de granulés à disperser dans l'eau (WG), appliqué en pulvérisation après dilution dans l'eau. Les usages revendiqués (cultures et doses d'emploi annuelles) sont mentionnés à l'annexe 1.

Le métalaxyl-M est une substance active approuvée (règlement d'approbation (UE) n° 540/2011) selon le règlement (CE) n° 1107/2009.

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

• Spécifications

Les spécifications des substances actives entrant dans la composition de la préparation EPERON PEPITE permettent de caractériser ces substances actives et sont conformes aux exigences réglementaires.

• Propriétés physico-chimiques

Les propriétés physiques et chimiques de la préparation EPERON PEPITE ont été décrites et les données disponibles permettent de conclure que la préparation ne présente pas de propriétés explosives, ni comburantes. Elle n'est pas hautement inflammable, ni hautement auto-inflammable à température ambiante (température d'auto-inflammabilité supérieure à 140°C). Le pH d'une dilution aqueuse de la préparation à la concentration de 1 % est de 7,2 (préparation légèrement basique).

L'étude de stabilité au stockage (8 semaines à 30°C et 2 ans à température ambiante) dans ses emballages commerciaux en polyéthylène haute densité (PEHD) et sac en papier/polyéthylène/aluminium (papier/PE/Al) permettent de considérer que la préparation est stable dans ces conditions. Il conviendra donc de ne pas stocker la préparation à des températures supérieures à 30°C.

Les études montrent que la mousse formée lors de la dilution aux concentrations d'usages reste dans les limites acceptables. Les caractéristiques techniques de la préparation permettent de s'assurer de la sécurité de son utilisation dans les conditions d'emploi préconisées (0,25 % et 1,7 % poids/volume). Les études montrent que les emballages commerciaux sont compatibles avec la préparation.

• Méthodes d'analyse

Les méthodes de détermination des substances actives et des impuretés dans chaque substance active technique ainsi que les méthodes d'analyse des substances actives dans la préparation sont conformes aux exigences réglementaires. La préparation contient une

⁵ Règlement (UE) n° 546/2011 de la Commission du 10 juin 2011 portant application du règlement (CE) n° 1107/2009 du Parlement européen et du Conseil en ce qui concerne les principes uniformes d'évaluation et d'autorisation des produits phytopharmaceutiques

impureté pertinente l'éthylène thiourée (ETU⁶). La méthode d'analyse pour la détermination de cette impureté dans la préparation est conforme aux exigences européennes.

Les méthodes d'analyse pour la détermination des résidus du mancozèbe dans les plantes, les produits d'origine animale et les différents milieux (sol, eau et air) soumises au niveau européen, sont conformes aux exigences réglementaires. Il conviendra cependant de fournir en post-autorisation les données de validation des méthodes principales pour la détermination des résidus du mancozèbe dans la viande et le lait et les données de validation inter-laboratoire pour la détermination des résidus du mancozèbe dans les œufs.

De plus, considérant la dégradation du mancozèbe en ETU dans les produits transformés, il conviendra de fournir en post-autorisation une méthode d'analyse pour la détermination de l'ETU dans les produits transformés.

Les méthodes d'analyse pour la détermination des résidus du métalaxyl-M dans les plantes, les produits d'origine animale et les différents milieux (sol, eau et air) sont conformes aux exigences réglementaires.

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

Les limites de quantification (LQ) du mancozèbe et du métalaxyl-M dans les différents milieux sont les suivantes :

		Composés analysés	LQ		Composés analysés	LQ
Plantes riches en eau, riches en graisse, céréales et produits secs		CS ₂ ⁷	0,01 mg/kg		Métalaxyl-M	0,02 mg/kg
					S-énantiomère	0,02 mg/kg
Denrées d'origine animale		CS ₂	0,01 mg/kg		Métalaxyl-M et S-énantiomère	0,02 mg/kg (œufs, graisse, viande et lait)
Sol		CS ₂	5,0 µg/kg		Métalaxyl-M	0,01 mg/kg
					CGA 62826 ⁸ (R et S-énantiomères)	0,01 mg/kg
Eau	Consommation	CS ₂	0,1 µg/L		Métalaxyl-M	0,05 µg/L
					CGA 62826 (R et S-énantiomères)	0,05 µg/L
	Surface	CS ₂	0,1 µg/L		Métalaxyl-M	0,05 µg/L
					CGA 62826 (R et S-énantiomères)	0,1 µg/L
Air		CS ₂	2 µg/m ³		Métalaxyl	2 µg/m ³

CONSIDERANT LES PROPRIETES TOXICOLOGIQUES

- **Mancozèbe**

La dose journalière admissible⁹ (DJA) du mancozèbe, fixée dans le cadre de son approbation, est de **0,05 mg/kg p.c.¹⁰/j**. Elle a été déterminée en appliquant un facteur de sécurité de 100 à la dose sans effet néfaste observé obtenue dans une étude de toxicité de 2 ans par voie orale chez le rat.

⁶ L'ETU est produit lorsque le mancozèbe est soumis à un processus de chauffage.

⁷ CS₂ : sulfure de carbone.

⁸ (RS)-2-[(2,6-diméthyl-phenyl)-methoxyacetyl-amino]-propionique acide

⁹ DJA : 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.

La dose de référence aiguë¹¹ (ARfD) du mancozèbe, fixée dans le cadre de son approbation, est de **0,6 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 sur le développement chez le rat.

L'ARfD de l'éthylène thiourée (ETU)¹², fixée dans le cadre de l'approbation du mancozèbe, est de **0,05 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 sur le développement chez le rat.

- **Métalaxyl-M**

La DJA du métalaxyl-M, fixée dans le cadre de son approbation, est de **0,08 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 des études de 90 jours, 6 mois, 1 an et 2 ans chez le chien.

La fixation d'une ARfD pour le métalaxyl-M, n'a pas été considérée comme nécessaire lors de son approbation.

Les études réalisées avec la préparation EPERON PEPITE donnent les résultats suivants :

- DL₅₀¹³ par voie orale chez le rat, supérieure à 5000 mg/kg p.c ;
- DL₅₀ par voie cutanée chez le rat, supérieure à 5000 mg/kg p.c ;
- CL₅₀¹⁴ par inhalation chez le rat, supérieure à 5,13 mg/L ;
- Non irritant oculaire chez le lapin ;
- Non irritant cutané 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 des substances actives et des formulants ainsi que de leur teneur dans la préparation, figure à la fin de l'avis.

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

- **Mancozèbe**

Dans la base Phyt'attitude, du 01/01/1997 au 31/12/2007, 22 dossiers mettant en cause une préparation à base de mancozèbe (mancozèbe solo ou associé à une autre substance active) sont retrouvés. Après élimination des dossiers d'imputabilité exclue et douteuse, 12 dossiers d'imputabilité plausible, vraisemblable et très vraisemblable ont été retenus.

Il s'agit le plus souvent de phénomènes irritatifs de sévérité variable, affectant les yeux et les voies aériennes supérieures : larmolement, conjonctivite, voire kératite, rhinite, douleurs oro-pharyngées, toux. Les réactions cutanées comprennent érythème des zones exposées, prurit, voire lésions caustiques si le contact est prolongé. Les réactions de sensibilisation sont fréquentes : 6 cas d'eczéma et un cas de photosensibilisation sont rapportés.

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 Une DJA de 0,002 mg/kg p.c./j. a été proposée pour l'ETU par l'état membre rapporteur mais n'est pas mentionnée dans le « Review Report » du mancozèbe. (1 an chien FS 100).

¹³ 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.

¹⁴ CL₅₀ : concentration entraînant 50 % de mortalité.

Dans 8 cas, la tâche concerne la préparation et/ou l'application de la bouillie (manuelle dans la majorité des cas), par vent fort ou température supérieure à 25 °C. Dans les 4 cas restants il s'agit d'interventions dans les cultures traitées : vigne, maraîchage ou pépinière.

Cette symptomatologie confirme les données issues de l'expérimentation sur la substance active et la préparation.

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

• **Mancozèbe**

Le niveau acceptable d'exposition pour l'opérateur¹⁵ (AOEL) pour le mancozèbe, fixé dans le cadre de son approbation, est de **0,035 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 des études de toxicité court-terme chez le rat et le chien, corrigé par un taux d'absorption orale de la substance active de 50 %.

Les valeurs retenues d'absorption percutanée du mancozèbe dans la préparation EPERON PEPITE sont de 0,11 % pour la préparation non diluée et de 0,24 % pour la préparation diluée. Ces valeurs ont été déterminées à partir d'une étude réalisée *in vivo* chez le rat avec une préparation comparable à la préparation EPERON PEPITE.

• **Métalaxyl-M**

L'AOEL pour le métalaxyl-M, fixé dans le cadre de son approbation, est de **0,08 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 des études de toxicité de 90 jours, 6 mois, 1 an et 2 ans chez le chien.

La valeur retenue d'absorption percutanée du métalaxyl-M dans la préparation EPERON PEPITE est de 10 % pour la préparation non diluée. Cette valeur a été déterminée à partir d'une étude réalisée *in vivo* chez le rat et une étude comparative *in vitro* rat/homme avec une préparation comparable. La valeur d'absorption cutanée pour le métalaxyl-M dans la préparation EPERON PEPITE est de 100 % par défaut pour la préparation diluée.

Considérant que le facteur de conversion du mancozèbe en ETU dans l'environnement est négligeable (2 – 3 %), l'ETU n'est donc pas pris en compte dans l'évaluation des risques pour l'opérateur, les personnes présentes et les travailleurs.

Estimation de l'exposition de l'opérateur¹⁶

L'exposition systémique des opérateurs a été estimée par l'Anses pour les substances actives à l'aide du modèle BBA (German Operator Exposure Model¹⁷) et UK-POEM (Predictive Operator Exposure Model) en tenant compte des taux d'absorption percutanée retenus et en considérant les conditions d'application suivantes de la préparation EPERON PEPITE :

Cultures	Doses maximales	Volume de bouillie	Surface traitée	Matériel utilisé
Vigne	1440 g/ha de mancozèbe 87,3 g/ha de métalaxyl-M	150 - 1000 L/ha	8 ha/j	Scénario 1 Pulvérisateur pneumatique (BBA)
Pomme de terre, pavot œillette, scorsonère salsifis	1600 g/ha de mancozèbe 97 g/ha de métalaxyl-M	100 - 500 L/ha	20 ha/j	Scénario 2 Pulvérisateur à rampe (BBA)

¹⁵ AOEL : (Acceptable Operator Exposure Level ou niveaux acceptables d'exposition pour l'opérateur) est la quantité maximum de substance active à laquelle l'opérateur peut être exposé quotidiennement, sans effet dangereux pour sa santé.

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

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

Cultures	Doses maximales	Volume de bouillie	Surface traitée	Matériel utilisé
PPAMC, toutes espèces florales (cultures hautes et basses)	1600 g/ha de mancozèbe 97 g/ha de métalaxyl-M	200 - 1000 L/ha	1 ha/j (BBA) 0,6 ha/j (POEM)	Scénario 3 Pulvérisateur à dos (cultures hautes - BBA) ou lance (cultures basses – UK-POEM)

Les expositions estimées par ces modèles, exprimées en pourcentage de l'AOEL de chaque substance active, sont les suivantes :

Scénario 1	% AOEL	
Pulvérisateur pneumatique (BBA)	Mancozèbe	Métalaxyl-M
Sans port de protections individuelles (EPI)	26	146
Avec gants et vêtements de protection pendant les phases de mélange/chargement et application	14	21

Scénario 2	% AOEL	
Pulvérisateur à rampe (BBA)	Mancozèbe	Métalaxyl-M
Sans EPI	21	78
Avec gants et vêtements de protection pendant les phases de mélange/chargement et application	12	5

Scénario 3	% AOEL			
	Mancozèbe		Métalaxyl-M	
Pulvérisateur à dos (BBA) ou lance (POEM)	BBA	POEM	BBA	POEM
Sans EPI	26	89	74	551
Avec gants et vêtements de protection pendant les phases de mélange/chargement et application	22	36	11	96

Ces résultats montrent que :

- pour des applications avec un pulvérisateur pneumatique, l'exposition des opérateurs avec port de gants et vêtements de protection pendant les phases de mélange/chargement et d'application représente 14 % de l'AOEL du mancozèbe et 21 % de l'AOEL du métalaxyl-M ;
- pour des applications avec un pulvérisateur à rampe, l'exposition des opérateurs sans port d'équipement de protection individuelle représente 21 % de l'AOEL du mancozèbe et 78 % de l'AOEL du métalaxyl-M ;
- pour des applications avec un pulvérisateur à dos, l'exposition des opérateurs avec port de gants et vêtements de protection pendant les phases de mélange/chargement et d'application, représente au maximum 36 % l'AOEL du mancozèbe et 96 %¹⁸ de l'AOEL du métalaxyl-M.

Il convient de préciser que l'exposition liée à l'utilisation de la préparation EPERON PEPITE avec un pulvérisateur à dos sans port d'équipement de protection individuelle expose l'opérateur à des contaminations nettement supérieures à l'AOEL (551 % AOEL du métalaxyl-M). Le port d'équipement de protection individuelle adapté au type de préparation, à l'utilisation et correctement entretenu est donc impératif.

Compte tenu de ces résultats et des propriétés toxicologiques de la préparation, les risques sanitaires pour les opérateurs sont considérés comme acceptables avec port de gants et d'un vêtement de protection pendant toutes les phases de mélange/chargement et d'application de la préparation¹⁹.

¹⁸ 96 % de l'AOEL représente un pire cas étant donné que la valeur d'absorption cutanée retenue du métalaxyl M est de 100 % par défaut.

¹⁹ Dans le cas d'utilisation d'un tracteur à cabine, le port de gants pendant l'application n'est nécessaire que lors d'interventions sur le matériel de pulvérisation

Il convient de noter que les vêtements de protection et les équipements de protection individuelle (EPI) doivent, pour apporter le niveau de protection pris en compte dans les modèles utilisés ci-dessus (facteurs de protection déterminés à partir des études supports du modèle BBA et utilisés dans l'estimation de l'exposition, de 95 % pour les vêtements de travail-protection et de 99 % pour les gants de type nitrile et avec le modèle UK-POEM, de 95-85 % en fonction des parties du corps et de 99 % pour les gants de type nitrile pour les préparations de type solide), impérativement être adaptés aux propriétés physico-chimiques du produit utilisé et aux conditions d'exposition. En tout état de cause, le port de vêtements de protection 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 vêtements de protection et des EPI réutilisables doivent être conformes à leur notice d'utilisation.

Estimation de l'exposition des personnes présentes²⁰

L'exposition des personnes présentes à proximité des zones de pulvérisation, réalisée à partir du modèle EUROPOEM II²¹, est estimée à 5 % de l'AOEL du mancozèbe et à 10 % de l'AOEL du métalaxyl-M, pour les usages revendiqués. Les risques sanitaires pour les personnes présentes lors de l'application de la préparation EPERON PEPITE sont considérées comme acceptables. En ce qui concerne les usages revendiqués sous serre ou tunnel haut, l'estimation de l'exposition des personnes présentes à proximité des zones de pulvérisation n'est pas nécessaire.

Estimation de l'exposition des travailleurs²²

L'exposition des travailleurs a été réalisée à partir du modèle EUROPOEM II. L'exposition du travailleur, estimée par défaut sans tenir compte du délai de rentrée, représente 81 % de l'AOEL du mancozèbe et 73 % de l'AOEL du métalaxyl-M sans port de protection individuelle. Néanmoins compte tenu des propriétés sensibilisantes de la préparation et des données de toxicovigilance, les risques sanitaires pour les travailleurs sont considérés comme acceptables avec port de gants et d'un vêtement de protection.

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

Les données résidus, fournies dans le cadre de ce dossier, sont les mêmes que celles soumises pour l'approbation du métalaxyl-M et du mancozèbe. En complément de ces données, le dossier contient de nouvelles études mesurant les niveaux de résidus sur pomme de terre, vigne, carotte, pavot et laitue.

Définition réglementaire du résidu

- ***Mancozèbe***

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 mancozèbe exprimé en CS2.

- ***Métalaxyl-M***

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 métalaxyl et métalaxyl-M [métalaxyl incluant d'autres mélanges d'isomères constitutants, y compris le métalaxyl-M (somme des isomères)].

Limites maximales applicables aux résidus

Les limites maximales applicables aux résidus (LMR) du métalaxyl-M sont fixées à ce jour par le règlement (CE) n° 839/2008 et celles du mancozèbe par le règlement (UE) n° 750/2010.

²⁰ Personne présente : personne se trouvant à proximité d'un traitement phytopharmaceutique et potentiellement exposée à une dérive de pulvérisation.

²¹ EUROPOEM II- Bystander Working group Report.

²² Travailleur : toute personne intervenant sur une culture après un traitement phytopharmaceutique.

Essais résidus dans les végétaux

Pomme de terre

Les bonnes pratiques agricoles critiques (BPAC) revendiquées sur pomme de terre sont de 2 applications à la dose de 97 g/ha de métalaxyl-M et 1600 g/ha de mancozèbe, la dernière application étant effectuée 14 jours avant la récolte. Le délai avant récolte (DAR) revendiqué est donc de 14 jours.

- **Mancozèbe**

25 essais mesurant les teneurs en résidus dans les tubercules de pomme de terre, évalués lors de l'approbation du mancozèbe, ont été présentés. Ces 25 essais (14 essais en zone Nord et 11 essais en Zone Sud de l'Europe) ont été conduits en respectant des BPA plus critiques que celles revendiquées (soit 12 applications au lieu de 2 et un DAR de 7 jours au lieu de 14). Dans ces conditions, le plus haut niveau de résidus observé est égal à 0,15 mg/kg.

- **Métalaxyl-M**

18 essais mesurant les teneurs en résidus dans les tubercules de pomme de terre, évalués lors de l'approbation du métalaxyl-M ainsi que 10 nouveaux essais résidus, ont été présentés dans le cadre de ce dossier. Ces 28 essais (16 essais en zone Nord et 12 essais en Zone Sud de l'Europe) ont été conduits en respectant des BPA plus critiques que celles revendiquées (soit 4 à 5 applications au lieu de 2 et, dans certains cas, avec un DAR de 7 jours au lieu de 14 jours). Dans ces conditions, le plus haut niveau de résidus observé est inférieur à la limite de quantification (LQ) de 0,02 mg/kg.

Les niveaux de résidus mesurés dans les tubercules de pomme de terre ainsi que la distribution des résultats confirment que les BPAC revendiquées sur culture de pomme de terre permettront de respecter les LMR en vigueur de 0,05* mg/kg pour le métalaxyl-M et 0,3 mg/kg pour le mancozèbe.

Salsifis et scorsonère

Les BPAC revendiquées sur salsifis ou scorsonère sont de 2 applications à la dose de 97 g/ha de métalaxyl-M et 1600 g/ha de mancozèbe, la dernière application étant effectuée 28 jours avant la récolte. Le DAR revendiqué est donc de 28 jours.

Aucun essai spécifique sur salsifis ou scorsonère n'a été soumis. Néanmoins, les lignes directrices européennes "*Comparability, extrapolation, group tolerances and data requirements*"²³ autorisent une extrapolation des résultats obtenus sur carottes. Les salsifis et scorsonères sont considérés en France comme des cultures de la zone Nord. En conséquence, seules les données relatives à cette zone ont été prises en compte.

- **Mancozèbe**

8 essais, mesurant les teneurs en résidus dans les carottes en zone Nord de l'Europe ont été soumis dans le cadre de ce dossier. Dans ces conditions, le plus haut niveau de résidus observé est égal à 0,06 mg/kg.

- **Métalaxyl-M**

6 essais, mesurant les teneurs en résidus dans les carottes en zone Nord de l'Europe ont été soumis dans le cadre de ce dossier. Ils ont été conduits en respectant des BPA plus critiques que celles revendiquées (soit 153 à 255 g sa/application au lieu de 97 g sa²⁴/application). Dans ces conditions, le plus haut niveau de résidus observé est inférieur à la LQ de 0,02 mg/kg.

Les niveaux de résidus mesurés dans les carottes ainsi que la distribution des résultats confirment que les BPAC revendiquées sur culture de salsifis et de scorsonère permettront de respecter les LMR en vigueur de 0,05 mg/kg pour le métalaxyl-M et 0,2 mg/kg pour le mancozèbe.

²³ Commission of the European Communities, Directorate General for Health and Consumer Protection, working document Doc. 7525/VI/95-rev.9

²⁴ sa : substance active

Vigne

Les BPAC revendiquées sur vigne sont de 3 applications à la dose de 87,3 g/ha de métalaxyl-M et 1440 g/ha de mancozèbe, la dernière application étant effectuée 28 jours avant la récolte. Le DAR revendiqué est donc de 28 jours.

- **Mancozèbe**

31 essais mesurant les teneurs en résidus dans le raisin, évalués lors de l'approbation du mancozèbe, ainsi que 4 nouveaux essais ont été présentés dans le cadre de ce dossier. Ces 35 essais (11 essais en zone Nord et 24 essais en zone Sud de l'Europe) ont été conduits en respectant des BPA plus critiques que celles revendiquées (soit jusqu'à 10 applications de 1600 à 3190 g sa/ha au lieu de 3 applications de 1440 g sa/ha). Dans ces conditions, le plus haut niveau de résidus observé est égal à 4,14 mg/kg.

- **Métalaxyl-M**

17 essais mesurant les teneurs en résidus dans le raisin ont été soumis dans le cadre de ce dossier (8 essais en zone Nord et 9 essais en Zone Sud de l'Europe). Ils ont été conduits en respectant des BPA plus critiques que celles revendiquées (soit jusqu'à 120 g sa/ha avec 4 applications et un DAR de 15 jours). Dans ces conditions, le plus haut niveau de résidus observé est égal à 0,52 mg/kg.

Les niveaux de résidus mesurés dans le raisin ainsi que la distribution des résultats confirment que les BPAC revendiquées sur vigne permettront de respecter les LMR en vigueur sur raisin de table de 2 mg/kg pour le métalaxyl-M et 5 mg/kg pour le mancozèbe et sur raisin de cuve de 1 mg/kg pour le métalaxyl-M et 5 mg/kg pour le mancozèbe.

Pavot

Les BPAC revendiquées sur pavot sont de 2 applications à la dose de 97 g/ha de métalaxyl-M et 1600 g/ha de mancozèbe, la dernière application étant effectuée 60 jours avant la récolte. Le DAR revendiqué est donc de 60 jours.

- **Mancozèbe**

2 essais, réalisés en zone Nord de l'Europe, mesurant les teneurs en résidus dans les graines de pavot ont été fournis dans le cadre de ce dossier. Ils ont été conduits en respectant les BPA revendiquées. Néanmoins, la méthode analytique employée ne satisfait pas aux exigences requises pour sa validation. Par ailleurs, une étude de stabilité au stockage dans les matrices riches en matière grasse reste requise afin de couvrir la période de stockage des échantillons. En conséquence, il n'est pas possible d'évaluer le niveau de résidus dans les graines de pavot.

- **Métalaxyl-M**

2 essais, réalisés en zone Nord de l'Europe, mesurant les teneurs en résidus dans les graines de pavot ont été soumis dans le cadre de ce dossier. Ils ont été conduits en respectant les BPA revendiquées. Néanmoins, la LQ de la méthode analytique employée est supérieure à la LMR en vigueur. En conséquence, il n'est pas possible d'évaluer la conformité du niveau de résidus dans les graines de pavot.

Les données fournies ne permettent donc pas de vérifier le respect des LMR en vigueur sur graines de pavot à 0,1 mg/kg pour le métalaxyl-M et le mancozèbe pour un usage destiné à la consommation humaine. En conséquence, les usages revendiqués sur pavot sont considérés comme **inacceptables**.

Usages sur Plantes à Parfum, Aromatiques, Médicinales et Condimentaires (PPAMC)

Les BPAC revendiquées sur PPAMC sont de 2 applications à la dose de 97 g/ha de métalaxyl-M et 1600 g/ha de mancozèbe. Aucun DAR n'a été revendiqué. Une liste précisant les cultures revendiquées sous l'appellation PPAMC a été soumise. Les plantes à parfum n'étant pas destinées à la consommation et les plantes médicinales faisant l'objet d'une législation spécifique, l'évaluation des niveaux de résidus et du risque pour le consommateur liés aux usages sur ces cultures n'est pas pertinente.

1. PPAMC dont les feuilles ou les fleurs sont consommables

Aucun essai résidus spécifique n'a été soumis dans le cadre de ce dossier. Les lignes directrices européennes "*Comparability, extrapolation, group tolerances and data requirements*" autorisent une extrapolation des résultats obtenus sur laitue.

- **Mancozèbe**

17 essais mesurant les teneurs en résidus dans la laitue ont été soumis dans le cadre de ce dossier (8 essais en zone Nord et 9 essais en zone Sud de l'Europe). Ils ont été conduits en respectant des BPA plus critiques que celles revendiquées (jusqu'à 4 applications). Dans ces conditions, le plus haut niveau de résidus observé est égal à 2,84 mg/kg.

- **Métalaxyl-M**

28 essais mesurant les teneurs en résidus dans la laitue, évalués lors de l'approbation du métalaxyl-M ainsi que 23 nouveaux essais ont été présentés dans le cadre de ce dossier. Ces 51 essais (16 essais en zone Nord, 16 essais en zone Sud de l'Europe et 19 essais sous serre) ont été conduits en respectant des BPA plus critiques que celles revendiquées (soit jusqu'à 140 g sa/ha avec 3 applications). Dans ces conditions, le plus haut niveau de résidus observé provient des essais sous serre et est égal à 1,8 mg/kg.

Les niveaux de résidus mesurés dans les laitues entières ainsi que la distribution des résultats confirment que les BPAC revendiquées sur cultures de plein champ de PPAMC dont les feuilles ou les fleurs sont consommables permettront, sous réserve de respecter un DAR de 28 jours, de respecter les LMR en vigueur sur fines herbes de 2 mg/kg pour le métalaxyl-M et de 5 mg/kg pour le mancozèbe. Néanmoins, les BPAC revendiquées ne permettent pas de respecter les LMR en vigueur, pour les feuilles et fleurs séchées pour infusion, de 0,1 mg/kg pour le métalaxyl-M et 0,1 mg/kg pour le mancozèbe.

En conséquence, seuls les usages revendiqués sur fines herbes (cultivées en plein champ) sont considérés comme acceptables avec un DAR de 28 jours.

2. PPAMC dont les baies, les tiges, les racines et les graines sont consommables

Aucun essai résidus spécifique n'a été soumis dans le cadre de ce dossier. D'autre part, les LMR fixées pour le métalaxyl-M et le mancozèbe pour les autres cultures fruits, graines, tiges, racines à partir desquelles les résultats pourraient être extrapolées, ne sont pas comparables aux LMR plus faibles et généralement fixées à la limite de quantification pour les PPAMC dont les baies, les tiges, les racines et les graines sont consommables. Par conséquent, les lignes directrices européennes "*Comparability, extrapolation, group tolerances and data requirements*" ne peuvent pas être appliquées.

En conséquence, les usages revendiqués sur PPAMC dont les baies, les tiges, les racines et les graines sont consommables sont considérés comme **inacceptables**.

Délais d'emploi avant récolte

- Pomme de terre : 14 jours
- Racine de salsifis et scorsonère : 28 jours
- Raisin de table et de cuve : 28 jours
- Fines herbes : 28 jours (uniquement en usage de plein champ)

Essais résidus dans les denrées d'origine animale

- **Mancozèbe**

Les usages revendiqués et considérés comme acceptables pour la préparation EPERON PEPITE entraînent une modification du niveau de substance active ingéré par les animaux d'élevage, estimé par un calcul d'apport journalier maximal théorique. Les études d'alimentation animale ont conduit à définir des LMR dans les produits d'origine animale. Sur la base d'une évaluation fondée sur :

- les données résidus disponibles,

- les modes de calcul de l'apport journalier maximal théorique pour les animaux d'élevage actuellement utilisés par l'EFSA,
les usages déjà autorisés en Europe, pourraient entraîner une modification des LMR dans les denrées d'origine animale. Toutefois, ces LMR sont actuellement en cours de révision dans le cadre de l'article 12-2 du règlement (CE) n°396/2005.

- ***Metalaxyl-M***

En prenant en compte les usages revendiqués et considérés comme acceptables pour la préparation EPERON PEPITE, le niveau de substance active ingéré par les animaux d'élevage, estimé par un calcul d'apport journalier maximal théorique, ne dépasse pas 0,1 mg par kg de matière sèche par jour. Par conséquent, des études d'alimentation animale ne sont pas nécessaires et 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 métalaxyl-M et du mancozèbe sont suffisantes pour conclure que l'utilisation de la préparation EPERON PEPITE 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

- ***Mancozèbe***

Les études de caractérisation des résidus dans des conditions de pasteurisation, de cuisson et de stérilisation ont conduit à définir le résidu dans les produits transformés comme le mancozèbe, exprimé en CS₂ et l'ETU. Des études de transformation industrielle ont été réalisées sur le raisin et la pomme de terre dans le rapport d'évaluation européen.

Pour les procédés de transformation du raisin, le niveau de résidu de mancozèbe diminue dans le vin (facteur de transfert de 0,08 à 0,25) et augmente dans le raisin sec (facteur de transfert de 1,2). La production de vin entraîne une production d'ETU (facteur de transfert de 0,04 à 0,24).

Pour les procédés de transformation de la pomme de terre, le niveau de mancozèbe est inférieur à la LQ dans le produit brut ainsi que dans le produit transformé. Aucun facteur de transfert n'a donc été calculé. En ce qui concerne l'ETU, des facteurs de transfert ont été calculés mais restent inférieurs à 0,02.

- ***Metalaxyl-M***

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 raisin ont été réalisées dans le cadre de l'approbation du métalaxyl-M. Ces études ont montré que la pasteurisation, la cuisson et la stérilisation n'ont pas d'effet sur la nature du résidu. Sur le plan quantitatif, le niveau de résidu augmente dans le marc (facteur de transfert de 1,2) et diminue dans le jus de raisin et le vin (facteur de transfert 0,6-0,8).

Evaluation du risque pour le consommateur

Définition du résidu

- ***Mancozèbe***

Des études de métabolisme du mancozèbe dans le soja, le blé, la tomate, la betterave sucrière et la pomme de terre par traitement foliaire, chez l'animal (chèvre allaitante et poule pondeuse), des études de caractérisation des résidus au cours de procédés de transformation des produits végétaux et dans les cultures suivantes et de remplacement ont été réalisées pour l'approbation du mancozèbe.

D'après ces études, le résidu pour l'évaluation du risque pour le consommateur est défini :

- dans les plantes et dans les produits d'origine animale comme le mancozèbe (dithiocarbamates dosés en CS₂ et exprimé en mancozèbe²⁵) ;
- pour les produits transformés comme le mancozèbe et l'ETU (éthylène thiourée), évalués séparément.

- **Métalaxyl M**

Des études de métabolisme du métalaxyl-M dans la vigne et le tabac suite à une application au sol ainsi que sur pomme de terre et laitue par traitement foliaire, des études de métabolisme 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 et de remplacement ont été réalisées pour l'approbation du métalaxyl-M.

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 métalaxyl et le métalaxyl-M [métalaxyl incluant d'autres mélanges d'isomères constituants, y compris le métalaxyl-M (somme des isomères)].

Evaluation du risque pour le 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 relatives aux résidus évaluées dans le cadre de ce dossier pour les usages pour lesquels un dépassement de LMR n'est pas attendu, les risques chronique et aigu pour le consommateur sont considérés comme acceptables.

Par ailleurs, les niveaux de résidu attendus dans les produits transformés ne remettent pas en cause l'acceptabilité du risque pour le consommateur. Plus particulièrement considérant que l'ETU, métabolite majeur du mancozèbe, a une toxicité aiguë plus importante que celle du mancozèbe, une évaluation du risque aigu prenant en compte l'ETU a été effectuée. La valeur des niveaux de résidus sur les usages revendiqués permet de conclure à un risque aigu acceptable pour l'ensemble des consommateurs européens.

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. Pour le mancozèbe et le métalaxyl-M, les données ci-dessous ont été générées dans le cadre de l'examen communautaire de ces 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 EPERON PEPITE et pour chaque usage.

Devenir et comportement dans le sol

Voies de dégradation dans le sol

- **Mancozèbe**

En conditions aérobies, le mancozèbe se dégrade très rapidement par hydrolyse en éthylène bis-isothiocyanate sulfure (EBIS), dégradée ensuite en éthylène thiourée (ETU), à son tour dégradée en éthylène urée (EU) qui est minéralisée. La minéralisation représente 51,8 % de la radioactivité appliquée (RA) après 103 jours d'incubation. La formation de résidus non-extractibles atteint 46,1 % de la RA après 93 jours. L'EBIS, l'ETU et l'EU sont des métabolites majeurs qui atteignent respectivement au maximum 29,1 % de la RA après 1,5 heure, 24,8 % de la RA après 1 jour et 18,5 % de la RA après 7 jours.

²⁵ Les résultats d'essais résidus au champ ont été mesurés en tant que dithiocarbamates exprimés en CS₂. Ainsi, pour évaluer l'exposition du consommateur, ces résidus ont ensuite été convertis en mancozèbe avec un facteur de conversion de 1.78 basé sur sa masse molaire.

En conditions anaérobies, l'ETU et l'EU sont des métabolites majeurs qui atteignent respectivement au maximum 12 % et 30 % de la RA. La minéralisation représente 5 % de la RA à 31 jours. Les résidus liés représentent 49,2 % de la RA après 31 jours. Cependant, considérant les usages revendiqués pour la préparation EPERON PEPITE, il n'est pas attendu que la substance active soit soumise à de telles conditions.

La photo-dégradation n'est pas une voie significative de dégradation du mancozèbe dans les sols.

- **Métalaxyl M**

En conditions contrôlées aérobies, le métalaxyl-M est principalement dégradé en un métabolite majeur, le NOA 409045²⁶, qui atteint un maximum de 66 % de la RA. D'autres métabolites sont identifiés, notamment le CGA 108906²⁷, mais sont mineurs (< 5 % de la RA). La proportion de résidus non-extractibles atteint un maximum de 29-73 % de la RA après 84-119 jours. La minéralisation atteint 16-37 % de la RA après 84-119 jours.

Il convient de noter que le métabolite CGA 108906, mineur dans les études de dégradation au laboratoire, est présent en quantités significatives (0,5 à 1,1 µg/L) dans les lixiviats des études conduites sur lysimètres. Une évaluation des risques de contamination des eaux souterraines par ce métabolite est donc requise, conformément au document guide européen Sanco/221/2000²⁸.

En conditions anaérobies, la voie de dégradation du métalaxyl-M est similaire à celle observée en conditions aérobies, mais la vitesse de dégradation est plus lente.

La photodégradation dans le sol n'est pas une voie de dissipation significative du métalaxyl-M

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

- **Mancozèbe**

Les PECsol ont été calculées selon les recommandations du groupe FOCUS (1997)²⁹ et en considérant notamment les paramètres d'entrée suivants pour le mancozèbe : $DT_{50}^{30} = 0,125$ jour, (valeur maximale au champ, $n=1$; cinétique SFO³¹, $n=8$).

La PECsol maximale calculée pour les usages revendiqués est de 1,920 mg/kg_{SOL} pour le mancozèbe.

L'évaluation du risque écotoxicologique réalisée pour le mancozèbe couvre celui concernant les métabolites. Par conséquent, aucune estimation des PECsol n'a donc été effectuée pour les métabolites.

- **Métalaxyl M**

Les PECsol ont été calculées selon les recommandations du groupe FOCUS (1997) et en considérant notamment les paramètres d'entrée suivants :

- pour le métalaxyl-M : $DT_{50} = 86$ jours, (valeur maximale au laboratoire; cinétique SFO, $n=12$) ;
- pour le métabolite NOA 409045 : maximum de formation de 66 % de la RA.

La PECsol maximale calculée pour les usages revendiqués est de 0,295 mg/kg_{SOL} pour le métalaxyl-M et 0,185 mg/kg_{SOL} pour le métabolite NOA 409045.

²⁶ ((R)-2-[(2,6-Dimethyl-phenyl)-(2-methoxy-acetyl)-amino]-propionic acid)

²⁷ (2-[(RS)-1-Carboxy-ethyl)-(2-methoxy-acetyl)-amino]-3-methyl-benzoic acid)

²⁸ 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.

²⁹ FOCUS (1997) Soil persistence models and EU registration, Doc. 7617/VI/96, 29.2.97.

³⁰ DT_{50} : durée nécessaire à la dégradation de 50% de la quantité initiale de substance.

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

Persistence et risque d'accumulation

Le mancozèbe et le métalaxyl-M ne sont pas considérés comme persistants au sens du règlement (UE) n°546/2011.

Transfert vers les eaux souterraines

Adsorption et mobilité

- **Mancozèbe**

Selon la classification de McCall³², le mancozèbe est considéré comme peu mobile, l'EBIS comme moyennement mobile, l'ETU et l'EU comme très fortement mobiles.

- **Métalaxyl M**

Selon la classification de McCall, le métalaxyl-M est considéré comme moyennement à très fortement mobile dans le sol. Ses métabolites NOA 409045 et CGA 108906 sont très fortement mobiles dans le sol.

Concentrations prévisibles dans les eaux souterraines (PECeso)

- **Mancozèbe**

Les risques de transfert du mancozèbe et de ses métabolites majeurs du sol vers les eaux souterraines ont été évalués à l'aide du modèle FOCUS PELMO 3.3.2 selon les recommandations du groupe FOCUS (2000)³³, et à partir des paramètres d'entrée suivants :

- pour le mancozèbe : $DT_{50} = 0,08$ jour (moyenne géométrique des valeurs au laboratoire à 20°C, valeur non normalisée à pF2, n=8), $K_{foc}^{34} = 998$ mL/g_{OC} (valeur moyenne, n=4), $1/n^{35} = 0,741$ (valeur moyenne, n=4) ;
- pour l'EBIS : $DT_{50} = 0,22$ jour (moyenne géométrique des valeurs au laboratoire à 20°C, valeur non normalisée à pF2, n=6), $K_{doc}^{36} = 445$ mL/g_{OC} (valeur médiane, n=5), $1/n = 1$ (valeur tenant compte de l'utilisation du K_d^{37}) ; fraction de formation : 100 % (à partir du mancozèbe) ;
- pour l'ETU : $DT_{50} = 2,4$ jours (moyenne géométrique des valeurs au laboratoire à 20°C et pF2, n=7), $K_{foc} = 4$ mL/g_{OC} (moyenne géométrique, n=2), $1/n = 0,9$ (moyenne géométrique, n=2) ; fraction de formation : 100 % (à partir de l'EBIS) ;
- pour l'EU : $DT_{50} = 2,9$ jours (moyenne géométrique des valeurs au laboratoire à 20°C et pF2, n=6), $K_{foc} = 7,9$ mL/g_{OC} (valeur médiane, n=4), $1/n = 0,994$ (valeur médiane, n=4) ; fraction de formation : 100 % (à partir de l'ETU).

Les PECeso calculées pour le mancozèbe et les métabolites EBIS et ETU sont inférieures à la valeur réglementaire de 0,1 µg/L pour l'ensemble des usages revendiqués (valeur maximale < 0,001 µg/L pour le mancozèbe et EBIS et de 0,093 µg/L pour ETU). Les risques de contamination pour les eaux souterraines sont donc considérés comme acceptables pour la substance active et ces métabolites et pour l'ensemble des usages revendiqués.

Pour l'ensemble des usages revendiqués, les PECeso déterminées pour le métabolite EU sont inférieures à la valeur seuil réglementaire de 0,75 µg/L (le métabolite EU n'est pas considéré comme pertinent au sens du document guide européen Sanco/221/2000, valeur maximale de 0,566 µg/L). Les risques de contamination pour les eaux souterraines sont donc considérés comme acceptables pour ce métabolite et pour l'ensemble des usages revendiqués.

³² 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.

³³ FOCUS (2000) FOCUS groundwater scenarios in the EU review of active substances, Report of the FOCUS groundwater scenarios workgroup, EC document reference Sanco/321/2000, rev.2, 202pp.

³⁴ K_{foc} : coefficient d'adsorption par unité de masse de carbone organique utilisé dans l'équation de Freundlich

³⁵ $1/n$: exposant dans l'équation de Freundlich

³⁶ K_{doc} : coefficient d'adsorption par unité de masse de carbone organique

³⁷ K_d : Coefficient de partition d'un soluté entre la phase liquide et la phase solide du sol

- **Métalaxyl M**

Les conclusions de l'évaluation européenne pour l'approbation du métalaxyl-M recommandent de porter une attention particulière au risque de contamination des eaux souterraines par la substance active ou ses produits de dégradation NOA 409045 et CGA 108906 si la substance active est appliquée dans des régions avec des sols et/ou des conditions climatiques vulnérables. Ces conclusions recommandent également de mettre en place des mesures de gestion des risques là où elles sont appropriées.

Les risques de transfert du métalaxyl-M et de ses métabolites vers les eaux souterraines ont été évalués à l'aide du modèle FOCUS-Pelmo 3.3.2, selon les recommandations du groupe FOCUS (2000)³⁸. Les paramètres d'entrée suivants ont été utilisés :

- pour le métalaxyl-M: $DT_{50} = 8,24$ jours (médiane des valeurs au laboratoire, $n=5$, $20^{\circ}C$, $pF=2$, cinétique SFO), $K_{foc} = 39,9$ mL/g_{OC} et $1/n = 0,926$ (médianes, $n=20$) ;
- pour le métabolite NOA 409045 : $DT_{50} = 10,4$ jours (moyenne géométrique des valeurs au laboratoire, $n=5$, $20^{\circ}C$, $pF=2$, cinétique SFO), $K_{foc} = 11,3$ mL/g_{OC} et $1/n = 0,929$ (médianes, $n=13$), fraction de formation cinétique (ffM) = 0,75 à partir du métalaxyl-M (moyenne, $n=4$) ;
- pour le métabolite CGA 108906 : $DT_{50} = 15$ jours (déterminée par modélisation inverse), $K_{foc} = 0,06$ mL/g_{OC} (déterminé par modélisation inverse) et $1/n = 1$, fraction de formation cinétique (ffM) = 0,10 à partir du métabolite NOA 409045 ($n=1$).

Les PECeso calculées pour le métalaxyl-M sont inférieures à la valeur réglementaire de 0,1 µg/L pour tous les usages revendiqués. Pour le métabolite NOA 409045, les PECeso dépassent 0,1 µg/L dans 1 à 4 scénarios sur 9 (PECeso maximale : 0,135 à 0,454 µg/L).

Pour le métabolite CGA 108906, les PECeso dépassent 0,1 µg/L dans 4 scénarios sur 9 (PECeso maximale : 0,548 à 2,042 µg/L). Néanmoins, les métabolites NOA 409045 et CGA 108906 ne sont pas pertinents au sens du document guide européen Sanco/221/2000. Les risques de contamination pour les eaux souterraines sont donc considérés comme acceptables pour ces métabolites et pour l'ensemble des usages revendiqués.

En conséquence, les risques de contamination des eaux souterraines liés à l'utilisation de la préparation EPERON PEPITE sont considérés comme acceptables pour l'ensemble des usages revendiqués.

Devenir et comportement dans les eaux de surface

Voies de dégradation dans l'eau et/ou systèmes eau-sédiment

- **Mancozèbe**

Dans les systèmes eau-sédiment, le mancozèbe se dégrade très rapidement par hydrolyse dans l'eau et n'est jamais détecté dans le sédiment. L'ETU, l'EU et l'EBIS représentent au maximum 48,5 %, 37,5 % et 30,9 % de la RA dans la phase aqueuse des systèmes et 8,1 %, 9,1 % et 3,8 % de la RA au maximum dans le sédiment.

La contribution de la photolyse directe à la dégradation du mancozèbe n'est pas significative.

- **Métalaxyl M**

Dans les systèmes eau-sédiment, le métalaxyl est dégradé dans l'eau en un métabolite majeur, le CGA 62826³⁹, qui atteint un maximum de 69 % de la RA après 112 jours. Ce métabolite est également majeur dans le sédiment, où il atteint un maximum de 23 % de la RA après 56 jours. Le métalaxyl est adsorbé sur le sédiment à hauteur de 20 % de la RA après 7 jours. Les résidus non-extractibles représentent 10 à 14 % de la RA après 240 jours. La minéralisation est faible (4 à 8 % de la RA après 240 jours).

³⁸ FOCUS groundwater scenarios in the EU review of active substances. The report of the work of the Groundwater Scenarios Workgroup of FOCUS (FORum for the Coordination of pesticide fate models and their USE), Version 1 of November 2000

³⁹ ((RS)-2-[(2,6-Dimethyl-phenyl)-(2-methoxy-acetyl)-amino]-propionic acid)

Le métalaxyl n'est pas significativement dégradé par hydrolyse et photolyse.

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

- **Mancozèbe**

Le ruissellement n'est pas considéré par le rapport de l'EFSA (2005) comme une voie majeure de contamination des eaux de surface pour le mancozèbe. Compte tenu des usages revendiqués, le drainage n'est pas considéré comme une voie majeure de contamination des eaux de surface.

Les PECesu ont donc été calculées pour des distances de dérive de pulvérisation de 10, 30 et 100 mètres, selon les paramètres d'entrée suivants pour le mancozèbe : $DT_{50\text{eau}} = 0,6$ jour (maximum pour la colonne d'eau des systèmes eau-sédiment au laboratoire, $n=2$), cinétique SFO.

Le mancozèbe et ses métabolites n'étant pas détectés dans le sédiment à des niveaux supérieurs à 10 % de la RA, les PECsed ne sont pas calculées.

L'évaluation du risque pour les organismes aquatiques réalisée pour le mancozèbe couvre celle pour les métabolites. Par conséquent, aucune estimation des PECesu n'a été effectuée pour les métabolites.

Les valeurs de PECesu maximales ($\mu\text{g/L}$) calculées pour le mancozèbe en fonction des usages et des distances de dérive de pulvérisation sont les suivantes :

	Culture de taille moyenne (vigne) 3 x 1440 g sa/ha	
Voie d'entrée	Distance au champ traité	PECesu maximales ($\mu\text{g/L}$)
Dérive	Forte (10 mètres)	5,904
	Moyenne (30 mètres)	1,056
	Faible (100 mètres)	0,144

	Culture basse 3 x 1600 g sa/ha	
Voie d'entrée	Distance au champ traité	PECesu maximales ($\mu\text{g/L}$)
Dérive	Forte (10 mètres)	1,547
	Moyenne (30 mètres)	0,533
	Faible (100 mètres)	0,160

- **Métalaxyl M**

Le ruissellement n'est pas considéré dans l'évaluation européenne (2002) comme une voie majeure de contamination des eaux de surface pour le métalaxyl-M.

Les PECesu ont donc été calculées pour des distances de dérive de pulvérisation de 10, 30 et 100 mètres et le drainage, selon les paramètres d'entrée suivants pour le métalaxyl-M : $DT_{50} = 47,5$ jours, valeur maximale en système eau-sédiment, cinétique SFO, $n=2$.

Les valeurs de PECesu maximales ($\mu\text{g/L}$) calculées pour le métalaxyl-M en fonction des usages et des distances de dérive de pulvérisation sont les suivantes :

	Culture de taille moyenne (vigne) 3 x 87,3 g sa/ha	
Voie d'entrée	Distance au champ traité	PECesu maximales (µg/L)
Dérive	Forte (10 mètres)	0,935
	Moyenne (30 mètres)	0,167
	Faible (100 mètres)	0,023

	Culture basse (pomme de terre, scorsonère, cultures florales 3 x 97 g sa/ha	
Voie d'entrée	Distance au champ traité	PECesu maximales (µg/L)
Dérive	Forte (10 mètres)	0,255
	Moyenne (30 mètres)	0,088
	Faible (100 mètres)	0,026
Drainage		0,807

La PECsed du métalaxyl-M ainsi que les PECesu et PECsed pour les métabolites ne sont pas requises pour l'évaluation du risque pour les organismes aquatiques.

Données de surveillance dans les eaux de surface et les eaux souterraines

- **Mancozèbe**

Les analyses recensées pour le mancozèbe dans la banque nationale d'Accès aux Données sur les Eaux Souterraines (ADES) de 2002 à 2010 montrent aucune quantification sur un total de 1767 échantillons.

En ce qui concerne le suivi de la qualité des eaux superficielles, les données de l'IFEN⁴⁰ indiquent que 100 % des 188 analyses réalisées entre 1997 et 2004 sont inférieures à la limite de quantification. Le dernier rapport de l'ORP⁴¹ (2010⁴²) indique par ailleurs que la base de données SOeS⁴³ signale aucune détection en 2006 sur 655 analyses (132 stations d'observation).

- **Métalaxyl M**

Les données recensées dans la base de données ADES entre 1999 et 2010 concernant le suivi de la qualité des eaux souterraines montrent que 56 analyses sur un total de 19093 sont supérieures à la limite de quantification. Seize d'entre elles dépassent 0,1 µg/L.

En ce qui concerne le suivi de la qualité des eaux superficielles, les données de l'IFEN indiquent que plus de 98 % des 10946 analyses réalisées entre 1997 et 2004 sont inférieures à la limite de quantification. 100 % des analyses quantifiées sont inférieures à la PNEC pour les organismes aquatiques. Le dernier rapport de l'ORP (2010) indique par ailleurs que la base de données SOeS signale 92 quantifications en 2006 sur 6570 analyses (922 stations d'observation).

Il convient de souligner que les données mesurées et recensées dans la banque de Données sur les Eaux Souterraines (ADES) ou recensées dans les rapports de l'IFEN et de l'ORP résultent d'un échantillonnage sur une période et à un temps donné. Elles présentent l'intérêt de mesures dans l'environnement, complémentaires des estimations réalisées dans le cadre réglementaire de l'évaluation *a priori*. Néanmoins, l'interprétation de l'ensemble des différences entre les données mesurées et calculées reste difficile dans l'état actuel des informations disponibles.

⁴⁰ IFEN : Institut Français de l'environnement.

⁴¹ ORP : Observatoire des résidus de pesticide.

⁴² ORP, 2010. Exposition de la population générale aux résidus de pesticides en France. Synthèse et recommandations du comité d'orientation et de prospective scientifique de l'observatoire des résidus de pesticides (ORP) Rapport scientifique 365 p.

⁴³ SOeS : Service de l'observation et des statistiques (SOeS)

Comportement dans l'air

- **Mancozèbe**

Le mancozèbe présente un potentiel de volatilisation faible (pression de vapeur : $1,33 \times 10^{-5}$ Pa à 20°C). De plus, le potentiel de transport atmosphérique sur de longues distances est considéré comme faible [DT₅₀air de 0,05 jour (FOCUS AIR, 2008⁴⁴)]. Des expérimentations ont par ailleurs confirmé le faible potentiel de volatilisation de l'ETU (proportion nulle de produit volatilisé en 30 jours à partir d'un sol stérile). 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 AIR, 2008).

- **Métalaxyl-M**

Le métalaxyl-M présente un potentiel de volatilisation non négligeable (pression de vapeur : $3,3 \times 10^{-3}$ Pa à 20°C). Cependant, le potentiel de transport atmosphérique sur des longues distances est considéré comme faible (DT₅₀air comprise entre 4 et 6 heures (FOCUS AIR, 2008). Des expérimentations ont par ailleurs confirmé le potentiel de volatilisation du métalaxyl-M (volatilisation pouvant atteindre 49 % depuis le sol après 48 heures et 35 % depuis les feuilles après 24 heures). Les données de surveillance AASQA⁴⁵ 2001-2006 montrent par ailleurs un taux de détection de 75 % en zone rural (0,04-0,097 ng/m³, n= 47 mesures, Marlière, 2008⁴⁶), plaçant le métalaxyl-M parmi les 23 substances les plus fréquemment détectées (ORP, 2010).

Les teneurs maximales mesurées ne dépassent pas 97 ng/m³. Au regard des résultats de mesure, l'exposition potentielle par voie respiratoire des personnes résidentes (adultes et enfants) peut être considérée comme négligeable par rapport à l'exposition liée à l'apport alimentaire ou à l'apport des eaux de boisson (< 0,1 % DJA).

CONSIDERANT LES DONNEES D'ECOTOXICITE

Effets sur les oiseaux

Risques aigus, à court-terme et à long-terme pour des oiseaux insectivores

L'évaluation des risques aigus, à court-terme et à long-terme pour les oiseaux herbivores et insectivores a été réalisée selon les recommandations du document guide européen Sanco/4145/2000, sur la base des données de toxicité des substances actives issues des dossiers européens :

- **Mancozèbe**

- pour une exposition aiguë, sur la DL₅₀ supérieure à 2000 mg/kg p.c. (études de toxicité aiguë chez le canard colvert et la caille japonaise) ;
- pour une exposition à court-terme, sur la DL₅₀ supérieure à 860 mg/kg p.c./j (étude de toxicité par voie alimentaire chez le colin de Virginie) ;
- pour une exposition à long-terme, sur la NOEL⁴⁷ de 18,8 mg/kg p.c./j (étude de toxicité sur la reproduction chez le colin de Virginie).

- **Métalaxyl-M**

- pour une exposition aiguë, sur la DL₅₀ égale à 981 mg/kg p.c. (étude de toxicité aiguë chez le colin de Virginie) ;
- pour une exposition à court-terme, sur la DL₅₀ supérieure à 2631 mg/kg p.c./j (étude de toxicité par voie alimentaire chez le colin de Virginie) ;
- pour une exposition à long-terme, sur la NOEL de 82,5 mg/kg p.c./j (étude de toxicité sur la reproduction chez le colin de Virginie).

Une étude de toxicité orale réalisée avec la préparation EPERON PEPITE est également disponible chez le colin de Virginie (DL₅₀ >2000 mg/kg p.c./j).

⁴⁴ FOCUS AIR (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.

⁴⁵ AASQA : Associations Agréées de Surveillance de la Qualité de l'Air

⁴⁶ Marlière F, 2008. Exploitation de la base de données « pesticides », 11/08/2008, INERIS, Rapport final DRC-08-79914-08782A.

⁴⁷ NOEL : No observed effect level (dose sans effet)

Les rapports toxicité/exposition (TER⁴⁸) ont été calculés pour chaque substance active, conformément au règlement (CE) n°1107/2009, et comparés aux valeurs seuils proposées dans le règlement (UE) n°546/2011, de 10 pour le risque aigu et à court-terme et de 5 pour le risque à long-terme, pour les doses de préparation et les usages revendiqués.

Des données de la littérature indiquent que les feuillages des cultures de pomme de terre ne sont pas appétents et sont toxiques pour les vertébrés terrestres. En effet, ces cultures appartiennent à la famille des *Solanaceae* contenant des alcaloïdes. Il est peu probable que les oiseaux herbivores fréquentent ce type de culture. De ce fait, l'évaluation des risques pour les oiseaux herbivores n'est pas nécessaire pour les usages sur pommes de terre, pour lesquels il a été considéré plus pertinent de focaliser l'évaluation des risques sur les oiseaux insectivores.

Exposition aiguë

Usages	Oiseaux	Mancozèbe		Métalaxyl-M		Seuil d'acceptabilité du risque
		TER	TER affiné	TER	TER affiné	
Pavot oeillette, scorsonère salsifis, plantes aromatiques et toutes espèces florales	Herbivores	> 12,6	-	= 101	-	10
	Insectivores	> 23,1	-	= 187	-	
Vigne	Insectivores	> 25,6	-	= 207	-	
Pomme de terre	Insectivores	> 23,1	-	= 187	-	

Les TER aigu, calculés en première approche en prenant en compte des niveaux de résidus standard dans les végétaux et dans les insectes du sol pour chaque substance active, étant supérieurs à la valeur seuil de 10, les risques aigus sont considérés comme acceptables pour les oiseaux herbivores et insectivores pour l'ensemble des usages revendiqués.

Exposition à court-terme

Usages	Oiseaux	Mancozèbe		Métalaxyl-M		Seuil d'acceptabilité du risque
		TER	TER affiné	TER	TER affiné	
Pavot oeillette, scorsonère salsifis, plantes aromatiques et toutes espèces florales	Herbivores	> 10,1	-	> 509	-	10
	Insectivores	> 17,8	-	> 899	-	
Vigne	Insectivores	> 19,8	-	> 999	-	
Pomme de terre	Insectivores	> 17,8	-	> 899	-	

Les TER court-terme, calculés en première approche en prenant en compte des niveaux de résidus standard dans les végétaux et dans les insectes du sol pour la substance active, étant supérieurs à la valeur seuil de 10, les risques à court-terme sont considérés comme acceptables pour les oiseaux herbivores et insectivores pour l'ensemble des usages revendiqués.

⁴⁸ Le TER est le rapport entre la valeur toxicologique (DL50, CL50, dose sans effet, dose la plus faible présentant un effet) et l'exposition estimée, exprimées dans la même unité. Ce rapport est comparé à un seuil défini dans le règlement (UE) n°546/2011 en deçà duquel la marge de sécurité n'est pas considérée comme suffisante pour que le risque soit acceptable.

Exposition à long-terme

Usages	Oiseaux	Mancozèbe		Métalaxyl-M		Seuil d'acceptabilité du risque
		TER	TER affiné	TER	TER affiné	
Pavot oeillette, scorsonère salsifis, plantes aromatiques et toutes espèces florales	Herbivores	= 0,42	= 9,03	= 30,3	-	5
	Insectivores	= 0,39	= 4,71	= 28,2	-	
Vigne	Insectivores	= 0,43	= 4,71	= 31,3	-	
Pomme de terre	Insectivores	= 0,39	= 4,71	= 28,2	-	

Evaluation en première approche (Tier 1)

En ce qui concerne le **métalaxyl-M**, les TER long-terme, calculés en première approche en prenant en compte des niveaux de résidus standard dans les végétaux et dans les insectes du sol pour la substance active, étant supérieurs à la valeur seuil de 5, les risques à long-terme liés au métalaxyl-M sont considérés comme acceptables pour les oiseaux herbivores et insectivores pour l'ensemble des usages revendiqués.

En ce qui concerne le **mancozèbe**, les TER long-terme, calculés en première approche en prenant en compte des niveaux de résidus standard dans les végétaux et dans les insectes du sol pour la substance active, étant inférieurs à la valeur seuil de 5, les risques à long-terme liés au mancozèbe ne peuvent être exclus pour les oiseaux insectivores et herbivores pour l'ensemble des usages revendiqués. Une évaluation affinée de l'exposition à long-terme a été réalisée.

Evaluation affinée (Tier 2)

Des évaluations affinées sont nécessaires pour les risques :

- à long-terme pour les oiseaux herbivores de poids moyen pour les usages sur pavot oeillette, scorsonère salsifis, plantes aromatiques et toutes espèces florales ;
- à long-terme pour les oiseaux insectivores pour tous les usages.

Pour les oiseaux herbivores de poids moyen, en prenant en compte une valeur de dose sans effet affinée⁴⁹, ainsi que des données comportementales et alimentaires de l'alouette des champs et des mesures de résidus dans les feuilles, cette évaluation affinée permet de conclure à des risques à long-terme acceptables suite à l'application de la préparation EPERON PEPITE.

L'alouette des champs est une espèce bien représentée dans les zones agricoles. Le régime alimentaire proposé est cohérent avec les connaissances générales sur cette espèce. Enfin l'alouette des champs a une consommation journalière proportionnellement à son poids plus importante que d'autres oiseaux aux régimes variés tel que le pigeon ramier par exemple. L'évaluation des risques sur la base de données alimentaires et de comportement du pigeon ramier, telle que proposée dans le rapport pour la zone Sud Europe pour le renouvellement d'autorisation de la préparation Dithane M-45 à base de mancozèbe, aboutit à des risques à long-terme acceptables pour tous les usages revendiqués par cette préparation incluant les espèces florales et ce à une dose d'exposition supérieure à celle attendue pour la préparation EPERON PEPITE. Ainsi, les risques à long-terme pour les oiseaux herbivores sont acceptables pour l'ensemble des usages revendiqués pour la préparation EPERON PEPITE.

Pour les oiseaux insectivores, en prenant en compte une valeur de dose sans effet affinée sur la base des éléments du dossier européen et des mesures de résidus dans les insectes, l'évaluation affinée permet de conclure à des risques acceptables à long-terme pour tous les

⁴⁹ sur la base des éléments du dossier européen et des recommandations des rapports d'évaluation des zones Sud et Centre de l'Europe.

usages, la valeur de TER affiné ($TER_{LT} = 4,71$) étant obtenue sans que le régime alimentaire et le temps passé dans la culture n'aient été affinés.

En conséquence, les risques pour les oiseaux herbivores et insectivores liés à l'utilisation de la préparation EPERON PEPITE sont considérés comme acceptables pour l'ensemble des usages revendiqués.

Risques d'empoisonnement secondaire liés à la bioaccumulation

Le métalaxyl-M et le mancozèbe ayant un faible potentiel de bioaccumulation ($\log Pow^{50} < 3$), les risques d'empoisonnement secondaire sont considérés comme négligeables pour ces 2 substances.

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

Les risques d'empoisonnement des oiseaux via l'eau de boisson contaminée lors de la pulvérisation (flaques et eau retenue dans les feuilles des plantes traitées) ont été évalués pour le mancozèbe ($TER = 41\ 202$) et le métalaxyl-M ($TER = 10\ 992$) et sont considérés comme acceptables.

Effets sur les mammifères

Risques aigus et à long-terme pour des mammifères insectivores et herbivores

L'évaluation des risques aigus et à long-terme pour les mammifères herbivores a été réalisée selon les recommandations du document guide européen Sanco/4145/2000, sur la base des données de toxicité des substances actives issues des dossiers européens :

● ***Mancozèbe***

- pour une exposition aiguë, sur la DL_{50} supérieure à 5000 mg/kg p.c. (étude de toxicité aiguë chez le rat);
- pour une exposition à long-terme, sur la NOEL de 55 mg/kg p.c./j (étude de toxicité sur le développement chez le lapin).

● ***Métalaxyl-M***

- pour une exposition aiguë, sur la DL_{50} égale à 375 mg/kg p.c. (étude de toxicité aiguë chez le rat) ;
- pour une exposition à long-terme, sur la NOEL de 58 mg/kg p.c./j (étude de toxicité chronique chez le rat).

Les TER ont été calculés pour chaque substance active, conformément au règlement (CE) n°1107/2009, et comparés aux valeurs seuils proposées dans le règlement (UE) n°546/2011, de 10 pour le risque aigu et de 5 pour le risque à long-terme, pour les doses de préparation et les usages revendiqués.

Des données de la littérature indiquent que les feuillages des cultures de pomme de terre ne sont pas appétents et sont toxiques pour les vertébrés terrestres. En effet, ces cultures appartiennent à la famille des *Solanaceae* contenant des alcaloïdes. Il est peu probable que les mammifères herbivores fréquentent ce type de culture. De ce fait, l'évaluation des risques pour les mammifères herbivores n'est pas nécessaire pour les usages sur pommes de terre, pour lesquels il a été considéré plus pertinent de focaliser l'évaluation des risques sur les mammifères insectivores.

⁵⁰ Log Pow : Logarithme décimal du coefficient de partage octanol/eau.

Exposition aiguë

Usages	Mammifères	Mancozèbe		Métalaxyl-M		Seuil d'acceptabilité du risque
		TER	TER affiné	TER	TER affiné	
Pavot oeillette, scorsonère salsifis, plantes aromatiques et toutes espèces florales	Herbivores	= 85,5	-	= 105	-	10
Vigne	Insectivores	= 19,5	-	= 24,2	-	
Pomme de terre	Insectivores	= 354	-	= 438	-	

Les TER aigu, calculés en première approche, en prenant en compte des niveaux de résidus standard dans les végétaux et les insectes pour chaque substance active étant supérieurs aux valeurs seuils, les risques aigus sont considérés comme acceptables pour les mammifères herbivores et insectivores pour l'ensemble des usages revendiqués.

Exposition à long-terme

Usages	Mammifères	Mancozèbe		Métalaxyl-M		Seuil d'acceptabilité du risque
		TER	TER affiné	TER	TER affiné	
Pavot oeillette, scorsonère salsifis, plantes aromatiques et toutes espèces florales	Herbivores	= 3,33	= 8,31	= 57,9	-	5
Vigne	Insectivores	= 0,65	= 6,16	= 11,2	-	
Pomme de terre	Insectivores	= 10,7	-	= 186	-	

Evaluation en première approche (Tier 1)

En ce qui concerne le **métalaxyl-M**, les TER long-terme, calculés en première approche en prenant en compte des niveaux de résidus standard dans les végétaux et dans les insectes du sol pour la substance active, étant supérieurs à la valeur seuil de 5, les risques à long-terme liés au métalaxyl-M sont considérés comme acceptables pour les mammifères herbivores et insectivores pour l'ensemble des usages revendiqués.

En ce qui concerne le **mancozèbe**, les TER long-terme, calculés en première approche en prenant en compte des niveaux de résidus standard dans les végétaux et dans les insectes du sol pour la substance active, sont supérieurs à la valeur seuil de 5 pour les usages pommes de terre. Les risques à long-terme sont considérés comme acceptables pour les mammifères insectivores pour les usages pommes de terre uniquement. Une évaluation affinée de l'exposition à long-terme est donc nécessaire pour les mammifères herbivores de petite et moyenne taille pour les autres usages revendiqués.

Evaluation affinée (Tier 2)

Pour les petits mammifères herbivores, un régime réaliste de type omnivore a été pris en compte. Cette évaluation, qui prend en compte des mesures de résidus dans les feuilles et les insectes ainsi que des données alimentaires du mulot sylvestre comme espèces focales, permet de conclure à des risques à long-terme acceptables suite aux applications de la préparation EPERON PEPITE sur pavot oeillette, scorsonère salsifis, plantes aromatiques et toutes espèces florales.

Pour les mammifères herbivores de taille moyenne, la prise en compte des mesures de résidus dans les feuilles permet de conclure à des risques à long-terme acceptables suite aux applications de la préparation EPERON PEPITE en vigne.

En conséquence, les risques pour les mammifères herbivores et insectivores liés à l'utilisation de la préparation EPERON PEPITE sont considérés comme acceptables pour l'ensemble des usages revendiqués.

Risques d'empoisonnement secondaire liés à la bioaccumulation

Le métalaxyl-M et le mancozèbe ayant un faible potentiel de bioaccumulation ($\log Pow < 3$), les risques d'empoisonnement secondaire sont considérés comme négligeables pour ces 2 substances.

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

Les risques d'empoisonnement des mammifères via l'eau de boisson contaminée lors de la pulvérisation (flaques et eau retenue dans les feuilles des plantes traitées) ont été évalués pour le mancozèbe ($TER > 197\ 428$) et le métalaxyl-M ($TER = 8054$) et sont considérés comme acceptables.

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 sur la préparation sur poisson, daphnie et algue sont disponibles. Ces données n'indiquent pas une toxicité de la préparation plus élevée que la toxicité attendue à partir des données sur les substances actives. Enfin, des données sur les métabolites du mancozèbe ETU et EU montrent qu'ils sont moins toxiques que le composé parent. La toxicité du métabolite EBIS a été considérée comme comparable à celle du mancozèbe. Les métabolites du métalaxyl-M ne sont pas plus toxiques pour les organismes aquatiques que le parent.

L'évaluation des risques est donc basée sur la PNEC⁵¹ des substances actives et selon les recommandations du document guide européen Sanco/3268/2001.

La PNEC de 0,355 µg/L du mancozèbe est basée sur la NOEC⁵² issue d'une étude des effets chroniques chez le poisson, à laquelle est appliqué un facteur de sécurité de 10.

La PNEC de 120 µg/L⁵³ du métalaxyl-M est basée sur la NOEC issue d'une étude des effets chroniques du métalaxyl chez la daphnie, à laquelle est appliqué un facteur de sécurité de 10.

Les PNEC du mancozèbe et du métalaxyl-M ont été comparées aux valeurs de PEC calculées pour prendre en compte la dérive de pulvérisation de la préparation. Ces comparaisons permettent de conclure à des risques pour les organismes aquatiques acceptables dans le respect d'une zone non traitée de **50 mètres** en bordure des points d'eau pour l'ensemble des usages revendiqués. L'utilisation de mesures de gestion de la dérive, conformément à l'article 14 de l'arrêté du 12 septembre 2006⁵⁴, peut permettre de réduire la dérive.

Les risques liés aux transferts des substances actives par drainage sont considérés acceptables.

En conséquence, les risques pour les organismes aquatiques liés à l'utilisation de la préparation EPERON PEPITE sont considérés comme acceptables pour l'ensemble des usages revendiqués dans le respect d'une zone non traitée de 50 mètres en bordure des points d'eau.

⁵¹ PNEC : concentration sans effet prévisible dans l'environnement

⁵² NOEC : No observed effect concentration (concentration sans effet)

⁵³ Le métalaxyl-M est moins toxique que le métalaxyl sur la reproduction de la daphnie (nouvelle donnée Annexe II). Dans l'attente d'une validation européenne, la PNEC actuelle n'est pas modifiée.

⁵⁴ 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

Effets sur les abeilles

Les risques pour les abeilles ont été évalués selon les recommandations du document guide européen Sanco/10329/2002. L'évaluation des risques pour les abeilles est basée sur les données de toxicité aiguë par voie orale et par contact de la préparation EPERON PEPITE, du mancozèbe et du métalaxyl-M :

	DL ₅₀ contact	DL ₅₀ orale
EPERON PEPITE	> 1471 µg PPP/abeille	> 613 µg PPP/abeille
Mancozèbe	= 161,7 µg sa/abeille	= 140,6 µg sa/abeille
Métalaxyl-M	> 95,4 µg sa/abeille	> 60,58 µg sa/abeille

Conformément aux termes de l'arrêté du 6 septembre 1994 portant application du décret n° 94-359 du 5 mai 1994 relatif au contrôle des produits phytopharmaceutiques, les quotients de risque (HQ⁵⁵_o et HQ_c) ont été calculés pour la dose maximale revendiquée.

	HQ _c	HQ _o	Seuil d'acceptabilité du risque
EPERON PEPITE	< 1,7	< 4,1	< 50
Mancozèbe	= 9,9	= 11,4	< 50
Métalaxyl-M	< 1	< 1,6	< 50

Les valeurs de HQ par voie orale et par contact, sont toutes inférieures de la valeur seuil de 50 proposée dans le règlement (UE) n°546/2011 pour les usages revendiqués.

En conséquence, les risques pour les abeilles liés à l'application de la préparation EPERON PEPITE sont considérés comme acceptables pour l'ensemble des usages revendiqués.

Effets sur les arthropodes non-cibles autres que les abeilles

Les risques pour les arthropodes autres que les abeilles ont été évalués selon les recommandations du document guide européen Sanco/10329/2002, sur la base d'études sur substrat artificiel et naturel réalisées avec la préparation EPERON PEPITE sur les deux espèces standard (*Aphidius rhopalosiphii* et *Typhlodromus pyri*) et des espèces additionnelles (*Aleochara bilineata*, *Coccinella septempunctata*, *Chrysoperla carnea* et *Poecilus cupreus*).

Les effets sur la mortalité et la reproduction chez *Typhlodromus pyri* sont supérieurs à 50 % aux doses revendiquées. L'évaluation des risques en champ pour les arthropodes non-cibles doit donc être affinée (HQ < 0,8 pour *Aphidius rhopalosiphii* inférieur à la valeur seuil de 1 sur la base d'une étude sur plants d'orge, et < 31 pour *Typhlodromus pyri*, potentiellement supérieur à la valeur seuil de 2 sur la base d'une étude sur substrat artificiel).

Les risques hors champ ont été évalués pour *Typhlodromus pyri* sur la base des dérives de pulvérisation et sont acceptables (HQ < 0,09, inférieur à la valeur seuil de 2).

Deux essais en champ ont été réalisés pour l'espèce la plus sensible *Typhlodromus pyri* à une dose d'exposition supérieure à celle revendiquée pour la préparation EPERON PEPITE (4 applications à 2,5 kg/ha au lieu de 3 revendiquées pour EPERON PEPITE). Bien que des effets aient été observés sur les populations d'acariens prédateurs, les populations ont commencé à recoloniser 8 semaines après la dernière application dans une étude. Dans l'autre étude, une récupération de ces populations a été observée 16 semaines après la dernière application. Ces deux essais montrent qu'une recolonisation est possible depuis les zones hors champ.

Un essai en semi-champ a été réalisé pour *Aphidius rhopalosiphii* à des doses d'exposition supérieures (4 applications à 3,7 kg/ha et 1 application à 9,99 kg/ha) à celles revendiquées pour la préparation EPERON PEPITE. Aucun effet significatif n'a été observé sur la reproduction à ces doses.

⁵⁵ QH (HQ) : Hazard quotient (quotient de risque).

D'autre part, des effets inférieurs à 50 % ont été observés chez *Coccinella septempunctata*, *Chrysoperla carnea* et *Poecilus cupreus* à des doses très supérieures à celles revendiquées. De plus, considérant l'interception par les cultures, des effets sur la fécondité inférieurs à 50 % sont attendus chez *Aleochara bilineata*, insecte du sol.

En conséquence, les risques pour les arthropodes non-cibles liés à l'application de la préparation EPERON PEPITE sont considérés comme acceptables pour l'ensemble des usages revendiqués sous réserve du respect d'une zone non traitée de 5 mètres par rapport à la zone non cultivée adjacente.

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 EPERON PEPITE.

Les TER pour les substances actives calculés en première approche (tableau ci-dessous) sont supérieurs aux valeurs seuils de 10 pour le risque aigu et de 5 pour le risque à long terme proposées dans le règlement (UE) n°546/2011.

	TER aigu	TER long-terme
Mancozèbe	> 155	= 10,4
Métalaxyl-M	= 2813	= 11,3

Le métabolite EBIS se formant rapidement dans le sol à partir du mancozèbe avant de se dégrader en ETU et EU, sa toxicité est prise en compte dans les études de toxicité aiguë et chronique disponible avec le composé parent. Une toxicité comparable à celle du mancozèbe a été supposée pour l'EBIS lors de l'évaluation. Un essai de toxicité aiguë montre que la préparation EPERON PEPITE n'est pas plus toxique qu'attendu sur la base de la toxicité des substances actives. Un essai sur la reproduction a été fourni. En se fondant sur les résultats de cet essai, les risques à long-terme sont considérés comme acceptables pour les usages revendiqués.

En conséquence, les risques aigus et à long-terme pour les vers de terre et autres macro-organismes, liés à l'utilisation de la préparation EPERON PEPITE, sont considérés comme acceptables pour l'ensemble des usages revendiqués.

Effets sur les microorganismes non-cibles du sol

Les risques pour les microorganismes du sol ont été évalués selon les recommandations du document guide européen Sanco/10329/2002 sur la base d'essais de toxicité sur la respiration du sol et sur la minéralisation de l'azote des substances actives, de leurs métabolites ainsi qu'un essai sur la préparation EPERON PEPITE sont disponibles.

Les résultats de l'essai réalisé avec la préparation EPERON PEPITE montrent que les effets sur la minéralisation de l'azote et du carbone du sol à des concentrations supérieures aux concentrations estimées sont acceptables.

En conséquence, les risques pour les microorganismes non-cibles du sol, liés à l'utilisation de la préparation EPERON PEPITE, sont considérés comme acceptables pour l'ensemble des usages revendiqués.

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

Des essais de toxicité réalisés avec la préparation EPERON PEPITE sur la levée des plantules et la vigueur végétative en conditions de laboratoire sur 6 espèces ont été soumis dans le cadre de ce dossier. Aucune phytotoxicité n'est observée dans ces essais, aucune mesure de gestion n'est donc nécessaire.

En conséquence, les risques pour les plantes non-cibles, liés à l'utilisation de la préparation EPERON PEPITE, sont considérés comme acceptables pour l'ensemble des usages revendiqués.

CONSIDERANT LES DONNEES BIOLOGIQUES

Mode d'action

- **Mancozèbe**

Le mancozèbe appartient à la famille chimique des carbamates et à la sous-famille des dithiocarbamates. C'est un fongicide multi-site de contact qui agit par inhibition de la germination des spores. Son action est préventive.

- **Métalaxyl-M**

Le métalaxyl-M appartient à la famille chimique des amines et à la sous-famille des phénylamides. C'est un fongicide affectant la biosynthèse de l'ARN par inhibition de l'ARN-polymérase I. Il est spécifique des oomycètes (*Pythium*, *Phytophthora*, *Plasmopara*, *Peronospora*). Son action est préventive. Il pénètre rapidement dans la plante et s'y diffuse par voie ascendante.

Essais préliminaires

Les données présentées sont issues du dossier d'autorisation original de la préparation EPERON PEPITE (essais préliminaires mis en place entre 1994 et 1995) sur mildiou de la vigne et de la pomme de terre. Aucune donnée relative à l'évolution de l'efficacité de la préparation, notamment au regard de la dose actuellement autorisée n'est présentée.

Les données présentées ne permettent donc pas de juger de l'évolution de l'efficacité de la préparation EPERON PEPITE sur vigne à la dose de préparation de 2,25 kg/ha pour lutter contre le mildiou et sur pomme de terre à la dose de préparation de 2,5 kg/ha pour lutter contre le mildiou.

Compte tenu de l'état actuel de l'implantation des résistances au métalaxyl-M en France, il conviendra de fournir dans un délai de 2 ans, des données permettant de réévaluer la dose revendiquée sur ces usages, ainsi que des données permettant de juger de l'intérêt de l'utilisation du métalaxyl-M pour le contrôle du mildiou de la vigne et de la pomme de terre (l'efficacité de la préparation EPERON PEPITE doit être comparée à une préparation composée de mancozèbe et apportant la même dose de mancozèbe que la préparation EPERON PEPITE).

Efficacité

- **Pomme de terre**

6 essais de valeur pratiques relatifs à la lutte contre le mildiou de la pomme de terre menés entre 2003 et 2007 ont été soumis dans le cadre de ce dossier. Dans ces essais, la préparation EPERON PEPITE seule ou en programme est comparée à diverses préparations de référence.

Ces essais comparent différents programmes basés sur 3 ou 4 applications de préparations fongicides. Dans ces programmes, la préparation EPERON PEPITE à la dose de 2 ou 2,5 kg/ha est comparée à différentes préparations à base de mancozèbe, métalaxyl-M, cymoxanil, zoxamide, cyazofamide diméthomorphe, mandipropamide ou fluazinam. L'efficacité des programmes de référence est toujours équivalente, voire supérieure, à celle obtenue avec les programmes intégrant la préparation EPERON PEPITE. Néanmoins, aucun programme comparant l'efficacité de la préparation EPERON PEPITE à une préparation apportant une dose de mancozèbe équivalente n'a été présenté. Il n'est donc pas possible, au regard des données fournies, de juger de l'intérêt du métalaxyl-M pour lutter contre le mildiou de la pomme de terre, ni de démontrer l'efficacité intrinsèque de la préparation EPERON PEPITE au sein des programmes de traitement testés.

L'efficacité de la préparation EPERON PEPITE pour lutter contre le mildiou de la pomme de terre est cependant considérée comme acceptable à la dose de préparation revendiquée.

- **Vigne**

13 essais de valeur pratique relatifs à la lutte contre le mildiou et 12 essais de valeur pratique relatifs à la lutte contre le black-rot ont été soumis dans le cadre de ce dossier. Ces essais ont été menés entre 2003 et 2009.

Mildiou

Ces essais comparent différents programmes basés sur 3 ou 4 applications de préparations fongicides. Dans ces programmes, la préparation EPERON PEPITE à la dose de 2,25 kg/ha est comparée à différentes préparations à base de folpel, fosétyl-Al, mancozèbe, iprovalicarbe, métalaxyl-M, cymoxanil, zoxamide, benthiavalicarbe ou diméthomorphe. L'efficacité des programmes de référence est toujours équivalente à celle obtenue avec les programmes intégrant la préparation EPERON PEPITE. Néanmoins, aucun programme comparant l'efficacité de la préparation EPERON PEPITE à une préparation apportant une dose de mancozèbe équivalente n'est présenté. Il n'est donc pas possible, au regard des données fournies, de juger de l'intérêt du métalaxyl-M pour lutter contre le mildiou de la vigne.

Black-rot

Aucun essai de valeur pratique relatif à la lutte contre le black rot de la vigne n'a été présenté dans le cadre de ce dossier. La préparation EPERON PEPITE est comparée à 2 préparations de référence composées de flusilazole ou de mancozèbe. Les résultats de ces essais montrent que l'efficacité de la préparation EPERON PEPITE est équivalente à celle de la préparation de référence composée de flusilazole. La préparation de référence composée de mancozèbe, apportant 2 fois plus de mancozèbe que la préparation EPERON PEPITE, donne significativement de meilleurs résultats : en effet, le métalaxyl-M ne présente aucun effet sur le black rot. Par conséquent, l'utilisation de la préparation EPERON PEPITE pour lutter contre le black rot doit être limitée à une lutte conjointe avec le mildiou de la vigne.

L'efficacité de la préparation EPERON PEPITE pour lutter contre le mildiou de la vigne est considérée comme acceptable à la dose de préparation revendiquée. L'utilisation de la préparation EPERON PEPITE pour lutter contre le black-rot doit être couplée à l'utilisation de la préparation pour lutter contre le mildiou de la vigne.

- **Pavot œillette**

Aucune donnée spécifique relative à la lutte contre le mildiou sur pavot œillette n'a été soumise dans le cadre de ce dossier. Seule une lettre de soutien de l'ITEPMAI⁵⁶ pour le maintien de l'autorisation de la préparation EPERON PEPITE sur cet usage a été présentée.

Ces informations sont considérées comme suffisantes et acceptables pour maintenir l'usage revendiqué sur pavot œillette.

- **Scorsonère / salsifis**

1 essai réalisé en 2005 relatif à la lutte contre rouille blanche a été soumis dans le cadre de ce dossier.

Cet essai montre que l'efficacité de la préparation EPERON PEPITE à la dose de 2,5 kg/ha utilisée en 3 applications, est de 96 % sur rouille blanche (*Albugo tragopogonis*). Une lettre de soutien de l'UNILET⁵⁷ pour le maintien de l'autorisation de la préparation EPERON PEPITE sur cet usage a également été présentée.

Ces informations sont considérées comme suffisantes et acceptables pour maintenir l'usage revendiqué sur scorsonère salsifis.

- **Cultures porte-graines**

Seuls 2 essais relatifs à l'efficacité de la préparation EPERON PEPITE à la dose de 2,5 kg/ha pour lutter contre le mildiou de l'oignon porte-graines ont été présentés dans le cadre de ce dossier.

⁵⁶ ITEPMAI : Institut Technique Interprofessionnel des Plantes à Parfum Médicinales et Aromatiques

⁵⁷ UNILET : Nationale Interprofessionnelle des Légumes de Conserve et des surgelés

Les résultats de ces essais montrent que l'efficacité de la préparation EPERON PEPITE est supérieure à l'efficacité de la préparation de référence composée de mancozèbe, pour une dose de mancozèbe équivalente. Une lettre de soutien de la FNAMS⁵⁸ venant à l'appui du réexamen de la préparation EPERON PEPITE pour les usages revendiqués sur cultures porte-graines a également été présentée.

Ces informations sont considérées comme suffisantes et acceptables pour soutenir les usages revendiqués sur cultures porte-graines.

- **PPAMC**

Aucune donnée spécifique relative à l'utilisation de la préparation EPERON PEPITE sur PPAMC n'a été soumise dans le cadre de ce dossier. Toutefois, une lettre de soutien de la FNAMS venant à l'appui du renouvellement de l'autorisation de la préparation EPERON PEPITE est apportée au dossier.

Ces informations sont considérées comme suffisantes et acceptables pour soutenir les usages revendiqués sur PPAMC.

Phytotoxicité

Aucun essai spécifique n'a été soumis dans le cadre de ce dossier. Cependant, la sélectivité de la préparation EPERON PEPITE a été étudiée dans le cadre du dossier biologique initial d'autorisation de la préparation. Ces essais montrent qu'aucune phytotoxicité n'est attendue sur pomme de terre, vigne, pavot œillet, salsifis, PPAMC et cultures florales.

En conséquence, le niveau de sélectivité de la préparation EPERON PEPITE pour l'ensemble des usages revendiqués est considéré comme acceptable.

Incidence du traitement sur le rendement et/ou la qualité des végétaux ou produits végétaux

- ***Incidence sur la qualité des produits récoltés***

Aucun essai spécifique n'a été présenté dans le cadre de ce dossier. Toutefois, aucun effet négatif sur la qualité des produits récoltés n'a été observé depuis la première autorisation de cette préparation sur ces cultures.

En conséquence, aucun effet négatif sur la qualité des produits récoltés n'est attendu suite à l'utilisation de la préparation EPERON PEPITE.

- ***Incidence sur les procédés de transformation***

7 essais de transformation de la pomme de terre et 5 essais de transformation du raisin ont été présentés dans le cadre du dossier biologique initial d'autorisation de la préparation. Ces essais montrent qu'aucun effet négatif n'est observé sur la qualité organoleptique des frites et de la purée de pomme de terre ou la qualité des vins. De plus, aucun effet négatif sur les procédés de transformation n'a été observé depuis la première autorisation de cette préparation sur ces cultures.

- ***Incidence sur le rendement***

Des observations sur le rendement ont été réalisées dans 2 essais d'efficacité sur pomme de terre. Aucun effet négatif sur le rendement n'a été observé lors de ces essais. De plus, aucun effet négatif sur le rendement n'a été observé depuis la première autorisation de cette préparation sur ces cultures.

En conséquence, aucun effet négatif sur le rendement des produits récoltés n'est attendu suite à l'utilisation de la préparation EPERON PEPITE.

⁵⁸ FNAMS : Fédération Nationale des Agriculteurs Multiplicateurs de Semences

Observations concernant les effets secondaires indésirables ou non recherchés

- **Incidence sur les cultures adjacentes et suivantes**

Aucun essai spécifique n'a été soumis dans le cadre de ce dossier. L'incidence sur les cultures adjacentes et suivantes a été étudiée dans le cadre du dossier biologique initial d'autorisation de la préparation. De plus, la préparation EPERON PEPITE est utilisée depuis de nombreuses années en rotation culturale, sans qu'aucune incidence négative sur les cultures adjacentes et suivantes liée à l'utilisation de cette préparation n'ait jamais été observée.

- **Incidence sur la germination**

Les résultats des essais réalisés sur oignon porte-graines montrent que la préparation EPERON PEPITE ne présente aucun impact sur le rendement en graines et le poids de mille grains. De plus, cet aspect a été étudié dans le cadre du dossier biologique initial d'autorisation de la préparation.

En conséquence, aucune incidence sur la germination des semences issues des cultures traitées avec la préparation EPERON PEPITE n'est donc attendu.

Incidence sur les organismes non-cibles

Aucun essai spécifique n'a été soumis dans le cadre de ce dossier.

Une évaluation spécifique de l'incidence sur les organismes non-cibles de la préparation EPERON PEPITE, tenant compte de l'ensemble des usages revendiqués, a été réalisée par la section écotoxicologie.

Résistance

- **Mancozèbe**

Le mancozèbe est une substance active de la famille des dithio-carbamates et appartient au groupe des fongicides de contact multi-sites. Le FRAC⁵⁹ indique que ce groupe présente un faible risque de développement de résistance.

- **Métalaxyl-M**

De nombreux cas de résistance aux fongicides de la famille des phénylamides (à laquelle appartient le métalaxyl-M) ont été découvertes depuis les années 1970.

Sur pomme de terre, les populations de souches de *Phytophthora infestans* résistantes représentent jusqu'à 80 % des souches présentes dans les parcelles selon les régions. Les résultats de suivis menés entre 1997 et 2007 par le pétitionnaire ou par les Services de la Protection des Végétaux sont présentés dans le cadre de ce dossier. Ces études montrent que la stabilisation de la résistance entre 2005 et 2007 doit être confirmée par les résultats des suivis de 2008 et 2009. Il est également observé qu'en cours de saison, le nombre d'isolats résistants augmente significativement pendant l'été. Par ailleurs, la Note Nationale de 2009 relative au mildiou de la pomme de terre mentionne que 50 % des isolats de *Phytophthora infestans* retrouvés dans les parcelles de pomme de terre sont résistantes aux phénylamides.

En conséquence, les fongicides de cette famille chimique ne doivent pas être appliqués plus de 2 fois par campagne sur la même parcelle, et doivent être utilisés uniquement de manière préventive, en absence de maladie jusqu'au début du mois de juillet au plus tard.

Sur vigne, des souches de *Plasmopara viticola* résistantes aux phénylamides sont installées sur l'ensemble du territoire mais l'évolution semble rester stable depuis 1997 avec 30 à 35 % de souches résistantes. La Note Nationale de 2011 relative au mildiou de la vigne fait état d'un intérêt limité des fongicides de cette famille, dont l'efficacité dépend surtout de la nature et de la dose de la substance active qui lui est associée lorsqu'elle est utilisée en association au sein d'une préparation. L'utilisation de ces associations est limitée à 2 applications maximum par an, et doivent être utilisées uniquement de manière préventive et en absence de maladie.

⁵⁹ Fungicide Resistance Action Committee

Au regard de l'état actuel de l'implantation des résistances au métalaxyl-M en France, il conviendra de fournir en post-autorisation dans un délai de 2 ans :

- des données permettant de réévaluer la dose revendiquée sur les usages vigne et pomme de terre,
- des données permettant de juger de l'intérêt de l'utilisation du métalaxyl-M pour le contrôle du mildiou de la vigne et de la pomme de terre.

Il conviendra par ailleurs, de maintenir le suivi des résistances sur *Phytophthora infestans* et *Plasmopara viticola*.

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 des substances actives, 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 propriétés physico-chimiques de la préparation EPERON PEPITE et sa préparation identique EPERON PRO ont été décrites et les méthodes d'analyse sont considérées comme acceptables. Il conviendra cependant de fournir en post-autorisation dans un délai de 2 ans :
- les données de validation des méthodes principales pour la détermination des résidus du mancozèbe dans la viande et le lait ;
 - les données de validation inter-laboratoire pour la détermination des résidus du mancozèbe dans les œufs.
 - une méthode d'analyse pour la détermination de l'ETU dans les produits transformés.

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

Les risques aigu et chronique pour le consommateur liés à l'utilisation de la préparation EPERON PEPITE et sa préparation identique EPERON PRO sont considérés comme acceptables, uniquement pour les usages sur pomme de terre, salsifis, scorsonère, vigne et fines herbes (cultivées en plein champ) et dans les conditions d'emplois précisées ci-dessous.

Les risques pour l'environnement et notamment les risques de contamination des eaux souterraines liés à l'utilisation de la préparation EPERON PEPITE et sa préparation identique EPERON PRO, sont considérés comme acceptables.

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

- B** Le niveau d'efficacité et de sélectivité de la préparation EPERON PEPITE et sa préparation identique EPERON PRO concernant les usages et les doses de préparations revendiqués sur **pomme de terre, pavot œillette, scorsonère salsifis, PPAMC et cultures porte-graine** est considéré comme acceptable.

En ce qui concerne les usages sur **vigne**, l'efficacité de la préparation EPERON PEPITE et sa préparation identique EPERON PRO pour lutter contre le mildiou de la vigne est considérée comme acceptable à la dose de préparation revendiquée. Il conviendra toutefois de limiter l'utilisation de la préparation EPERON PEPITE et sa préparation identique

EPERON PRO pour lutter contre le black-rot à une lutte conjointe avec le mildiou de la vigne, le métalaxyl-M ne présentant aucun effet sur le black-rot.

Le risque de développement de résistance lié à l'utilisation de la préparation EPERON PEPITE et sa préparation identique EPERON PRO sur les cultures revendiquées est considéré comme élevé. Il conviendra donc sur pomme de terre et vigne de limiter l'utilisation de la préparation uniquement à des traitements préventifs (traitements avant début juillet) et de limiter le nombre d'application par cycle de production à 2 maximale. Il conviendra par ailleurs, de maintenir le suivi des résistances sur *Phytophthora infestans* et *Plasmopara viticola*.

Il conviendra également de soumettre tous les 2 ans les résultats du suivi de la résistance sur *Phytophthora infestans* et *Plasmopara viticola*.

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 EPERON PEPITE et sa préparation identique EPERON PRO dans les conditions d'emploi précisées ci-dessous et en annexe 2.

Classification des substances actives

Substances actives	Référence	Ancienne classification	Nouvelle classification	
			Catégorie	Code H
Mancozèbe	Règlement (CE) n° 1272/2008 ⁶⁰	Xn, Repr. Cat. 3 R63 R43 N, R50	Toxicité pour la reproduction, catégorie 2(d) Sensibilisation cutanée, catégorie 1 Dangers pour le milieu aquatique - Danger aigu, catégorie 1	H361d Susceptible de nuire au fœtus H317 Peut provoquer une allergie cutanée H400 Très toxique pour les organismes aquatiques
Métalaxyl-M	Règlement (CE) n° 1272/2008	Xn, R22 R41	Toxicité aiguë (par voie orale), catégorie 4 Lésions oculaires graves, catégorie 1	H302 Nocif en cas d'ingestion H318 Provoque des lésions oculaires graves

Classification⁶¹ de la préparation EPERON PEPITE, phrases de risque et conseils de prudence :

Xn, Repr. Cat. 3 R63 R43

N, R50

S36/37 S61

Xn : Nocif
N : Dangereux pour l'environnement

R63 : Risque possible pendant la grossesse d'effets néfastes pour l'enfant (toxique pour la reproduction de catégorie 3)

R43 : Peut entraîner une sensibilisation par contact avec la peau

R50 : Toxique pour les organismes aquatiques

S36/37 : Porter un vêtement de protection et des gants appropriés

⁶⁰ 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

⁶¹ 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.

S61 : Eviter le rejet dans l'environnement. Consulter les instructions spéciales / la fiche de sécurité

Conditions d'emploi

- Porter des gants et un vêtement de protection pendant toutes les phases de mélange/chargement et d'application.
- Délai de rentrée : 48 heures ou port de gants et d'un vêtement de protection.
- SP1 : Ne pas polluer l'eau avec le produit ou son emballage. [Ne pas nettoyer le matériel d'application près des eaux de surface. /Eviter la contamination via les systèmes d'évacuation des eaux à partir des cours de ferme ou des routes.].
- SPe3 : Pour protéger les organismes aquatiques, respecter une zone non traitée de 50 mètres par rapport aux points d'eau.
- SPe3 : Pour protéger les arthropodes non-cibles, respecter une zone non traitée de 5 mètres par rapport à la zone non cultivée adjacente.
- Limites maximales de résidus : se reporter aux LMR définies au niveau de l'Union européenne⁶². Les LMR du métalaxyl-M et du mancozèbe sont actuellement en cours de révision dans le cadre de l'article 12-2 du règlement (CE) n°396/2005.
- Délai avant récolte : 14 jours pour la pomme de terre, 28 jours pour la vigne, les scosonères, les salsifis et les fines herbes (cultivées en pleins champ).
- Ne pas stocker à des températures supérieures à 30°C.
- Limiter le nombre d'application sur pomme de terre et vigne à 2 applications maximum par cycle de production

Commentaires sur les préconisations agronomiques figurant sur l'étiquette

- Utiliser la préparation EPERON PEPITE pour lutter contre le black-rot de la vigne uniquement en lutte conjointe contre le mildiou.
- sur pomme de terre et vigne de limiter l'utilisation de la préparation uniquement à des traitements préventifs (traitements avant début juillet).

Données post-autorisation

Fournir dans un délai d'un an :

- les données de validation des méthodes principales pour la détermination des résidus du mancozèbe dans la viande et le lait ;
- les données de validation inter-laboratoire pour la détermination des résidus du mancozèbe dans les œufs.
- une méthode d'analyse pour la détermination de l'ETU dans les produits transformés.
- des données permettant de réévaluer la dose revendiquée sur pomme de terre et vigne,
- des données permettant de juger de l'intérêt de l'utilisation du métalaxyl-M pour le contrôle du mildiou de la vigne et de la pomme de terre (l'efficacité de la préparation EPERON PEPITE doit être comparée à une préparation composée de mancozèbe et apportant la même dose de mancozèbe que la préparation EPERON PEPITE).

Fournir tous les 2 ans les résultats du programme de suivi des résistances sur *Phytophthora infestans* et *Plasmopara viticola*.

Marc MORTUREUX

Mots-clés : EPERON PEPITE, EPERON PRO, mancozèbe, métalaxyl-M, fongicide, pomme de terre, vigne, pavot-oielette, scosonère – salsifis, PPAMC, espèces florales, WG, PREX

⁶² 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.

Annexe 1

**Liste des usages revendiqués pour une autorisation de mise sur le marché
de la préparation EPERON PEPITE et sa préparation identique EPERON PRO**

Substance	Composition de la préparation	Dose maximale de substance active
Mancozèbe	640 g/kg	1600 g sa/ha
Métalaxyl-M	38,8 g/kg	97 g sa/ha

Usages	Dose d'emploi	Nombre maximum d'applications	DAR (en jours)
15653201 - Pomme de terre*Traitement des parties aériennes*Mildiou	2,5 kg/ha	2	14
12703206 - Vigne*traitement des parties aériennes*black rot	2,25 kg/ha	3	28
12703203 - Vigne*traitement des parties aériennes*mildiou	2,25 kg/ha	3	28
00122007 - Pavot oeillette*traitement des parties aériennes*mildiou	2,5 kg/ha	2	60
16903202 - Scorsonère salsifis*traitement des parties aériennes*rouille blanche	2,5 kg/ha	2	28
19993200 - PPAMC* traitement des parties aériennes*maladies diverses	2,5 kg/ha	2	28
17403200 - Toutes espèces florales* traitement des parties aériennes*maladies diverses : <ul style="list-style-type: none"> - Florales porte graine*rouille blanche et mildiou - Potagère porte graine*rouille blanche et mildiou - Betterave et vesce porte graine*mildiou 	2,5 kg/ha	3	NA

Annexe 2

Liste des usages proposés pour une autorisation de mise sur le marché de la préparation EPERON PEPITE et sa préparation identique EPERON PRO

Usages	Dose d'emploi	Nombre maximum d'applications	DAR (en jours)	Avis
15653201 - Pomme de terre*Traitement des parties aériennes*Mildiou	2,5 kg/ha	2 (traitements avant début juillet)	14	Favorable
12703206 - Vigne*traitement des parties aériennes*black rot (Uniquement en lutte conjointe avec le mildiou)	2,25 kg/ha	2	28	Favorable
12703203 - Vigne*traitement des parties aériennes*mildiou	2,25 kg/ha	2	28	Favorable
00122007 - Pavot oeillette*traitement des parties aériennes*mildiou	2,5 kg/ha	2	60	Défavorable
16903202 - Scorsonère salsifis*traitement des parties aériennes*rouille blanche	2,5 kg/ha	2	28	Favorable uniquement <i>Albugo tragopogonis</i>
19993200 - PPAMC* traitement des parties aériennes*maladies diverses	2,5 kg/ha	2	28	Favorable uniquement sur fines herbes (cultivées en plein champ) et PPAMC non alimentaires.
17403200 - Toutes espèces florales* traitement des parties aériennes*maladies diverses : - Florales porte graine*rouille blanche (uniquement <i>Albugo candida</i>) et mildiou	2,5 kg/ha	3	Non Applicable	Favorable