

Maisons-Alfort, le 01 février 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
TRIMANGOL PM et ses préparations identiques PENNEBE et STABINEB 80
à base de manèbe, de la société CEREXAGRI S.A.S.
après inscription de la substance active à l'annexe I de la directive 91/414/CEE**

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 accusé réception d'un dossier déposé par la société CEREXAGRI S.A.S. d'une demande d'autorisation de mise sur le marché pour la préparation TRIMANGOL PM et ses préparations identiques PENNEBE et STABINEB 80 à base de manèbe, après inscription de la substance active à l'annexe I de la directive 91/414/CEE, pour lesquelles, conformément à l'article L.253-4 du code rural, l'avis de l'Anses relatif à l'évaluation des risques sanitaires et de l'efficacité de ces préparations est requis.

Le présent avis porte sur la préparation TRIMANGOL PM et ses préparations identiques PENNEBE et STABINEB 80 à base de manèbe, destinée au traitement fongicide du pommier, de la vigne, du blé, de la pomme de terre, de l'ail, du haricot, du melon, de la tomate et de l'asperge.

Ces préparations disposaient d'une autorisation de mise sur le marché [TRIMANGOL PM (AMM n° 7700220), PENNEBE (AMM n° 8900304) et STABINEB 80 (AMM n° 8000150)]. En raison de l'inscription de la substance active manèbe¹ à l'annexe I de la directive 91/414/CEE², les risques liés à l'utilisation de ces préparations doivent être réévalués sur la base des points finaux de la substance active.

Cet avis est fondé sur l'examen du dossier déposé pour ces préparations, en conformité avec les exigences de la directive 91/414/CEE.

Après consultation du Comité d'experts spécialisé "Produits phytosanitaires : substances et préparations chimiques", l'Agence nationale de sécurité sanitaire de l'alimentation, de l'environnement et du travail réunis les 28 et 29 septembre 2010, émet l'avis suivant.

CONSIDERANT L'IDENTITE DE LA PREPARATION

La préparation TRIMANGOL PM et ses préparations identiques PENNEBE et STABINEB 80, sont des fongicides composés de 800 g/kg de manèbe (pureté minimale 86 %), se présentant sous la forme d'une poudre mouillable (WP), appliqués en pulvérisation après dilution dans l'eau. Les usages revendiqués (cultures et doses d'emploi annuelles) sont identiques pour les 3 préparations et mentionnés à l'annexe 1.

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

Les spécifications de la substance active entrant dans la composition de la préparation TRIMANGOL PM permettent de caractériser cette substance active et sont conformes aux exigences réglementaires.

¹ Directive 2005/72/CE de la Commission du 21 octobre 2005 modifiant la directive 91/414/CEE du Conseil en vue d'y inscrire les substances actives chlorpyrifos, chlorpyrifos-méthyl, mancozèbe, manèbe et métirame.

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

Les propriétés physiques et chimiques de la préparation TRIMANGOL PM ont été décrites et les données disponibles permettent de conclure que la préparation ne présente pas de propriétés explosive, ni comburante. La préparation n'est pas hautement inflammable, ni auto-inflammable à température ambiante (température d'auto-inflammabilité de 157°C). Le pH d'une dilution aqueuse de la préparation à la concentration de 1% est de 8,24 à 20°C (préparation faiblement basique).

Les études de stabilité au stockage (2 semaines à 54°C et 2 ans à température ambiante) permettent de considérer que la préparation est stable dans son emballage (PEHD³) dans ces conditions. Il conviendra néanmoins de faire figurer sur l'étiquette que la préparation doit être stockée dans un endroit frais et sec.

Les études montrent que la mousse formée lors de la dilution aux concentrations d'usage reste dans les limites acceptables. Les résultats des tests de suspensibilité de la substance active montrent que la préparation reste homogène et stable durant l'application dans les conditions testées.

Les caractéristiques techniques de la préparation permettent de s'assurer de la sécurité de son utilisation dans les conditions d'emploi préconisées (0,2 % à 1,25 % (masse/volume)). Les études ont montré que l'emballage (PEHD) était compatible avec la préparation

Les méthodes de détermination de la substance active et des impuretés dans la substance active technique ainsi que la méthode d'analyse de la substance active dans la préparation sont conformes aux exigences réglementaires. La préparation contient une impureté pertinente, l'éthylène thiourée (ETU⁴). 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 de la substance active dans les plantes, les produits d'origine animale et les différents milieux (sol, eau et air) soumises au niveau européen et dans le présent dossier, sont conformes aux exigences réglementaires. Il conviendra cependant de fournir en post-autorisation la méthode principale ainsi que la méthode de confirmation pour la détermination des résidus du manèbe dans les denrées d'origine animale. La substance active n'étant pas classée toxique (T) ou très toxique (T+), aucune méthode d'analyse n'est donc nécessaire dans les fluides biologiques.

Les limites de quantification (LQ) de la substance active (analysée sous forme de CS₂) dans les différents milieux sont les suivantes :

Substance active	Matrices		Composés analysés et limites de quantification	
Manèbe	Plantes	Produits secs	CS ₂ ⁵	0,05 mg/kg
		Riches en eau	CS ₂	0,01 mg/kg
		Matrices acides	CS ₂	0,01 mg/kg
	Denrées d'origine animale (lait et muscles)		CS ₂	0,01 mg/kg
	Sol		CS ₂	1 µg/kg
	Eau (surface et consommation)		CS ₂	0,1 µg/L
	Air		CS ₂	0,9 µg/m ³

³ PEHD : Polyéthylène haute densité.

⁴ L'ETU est produit lorsque le mancozèbe est soumis à un processus de chauffage.

⁵ CS₂ : sulfure de carbone.

CONSIDERANT LES PROPRIETES TOXICOLOGIQUES

La dose journalière admissible⁶ (DJA) du manèbe, fixée dans le cadre de son inscription à l'annexe I de la directive 91/414/CEE, est de **0,05 mg/kg p.c.⁷/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 multigénération chez le rat et une étude de toxicité de 90 jours chez le rat.

La dose de référence aiguë⁸ (ARfD) du manèbe, fixée dans le cadre de son inscription à l'annexe I de la directive 91/414/CEE, est de **0,2 mg/kg p.c./j**. Elle a été déterminée en appliquant un facteur de sécurité de 100 à la dose sans effet néfaste observé obtenue dans une étude de toxicité sur le développement chez le rat.

L'ARfD de l'éthylène thiourée (ETU), fixée dans le cadre de l'inscription du mancozèbe à l'annexe I de la directive 91/414/CEE, 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.

Les résultats des études de toxicité réalisées avec les préparations TRIMANGOL PM et MANEB D.F⁹ sont les suivants :

- DL₅₀¹⁰ par voie orale chez le rat, supérieure à 5500 mg/kg p.c. ;
- DL₅₀ par voie cutanée chez le lapin, supérieure à 2000 mg/kg p.c. ;
- CL₅₀¹¹ par inhalation chez le rat, supérieure à 5 mg/L ;
- Irritant oculaire chez le lapin ;
- Non irritant cutané chez le lapin ;
- Non sensibilisant par voie cutanée chez le cobaye.

Cependant l'étude de sensibilisation par voie cutanée chez le cobaye (Buehler 3 applications) n'est pas considérée comme suffisamment sensible. En conséquence, en raison de la teneur en manèbe dans la préparation, la préparation est considérée comme sensibilisante.

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

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

Le niveau acceptable d'exposition pour l'opérateur¹² (AOEL) pour le manèbe, fixé dans le cadre de son inscription à l'annexe I de la directive 91/414/CEE, est de **0,03 mg/kg p.c./j**. Il a été déterminé en appliquant un facteur de sécurité de 100 à la dose sans effet néfaste observé, obtenue dans des études de toxicité de 90 jours chez le rat, corrigé par un taux d'absorption orale de la substance active de 60 %.

Les valeurs d'absorption cutanée du manèbe dans la préparation TRIMANGOL PM sont de 0,4 % pour la préparation non diluée et la préparation diluée. Elles ont été déterminées à partir d'une étude réalisée *in vivo* chez le rat avec une préparation de composition comparable.

⁶ 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).

⁷ p.c. : poids corporel.

⁸ 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).

⁹ Préparation composée de 75 % de manèbe - poudre mouillable (WP) utilisée dans l'étude de sensibilisation.

¹⁰ 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.

¹¹ CL₅₀ : concentration entraînant 50 % de mortalité.

¹² 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.

L'exposition de l'opérateur, des personnes présentes et des travailleurs a été estimée à partir de ces valeurs d'absorption cutanée.

Considérant que le facteur de conversion du manège 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'opérateur

L'exposition systémique des opérateurs a été modélisée pour le manège selon les modèles BBA (German Operator Exposure Model) et UK-POEM (Predictive Operator Exposure Model) en considérant les conditions d'application de la préparation TRIMANGOL PM suivantes :

Cultures	Dose maximale	Volume de bouillie	Surface traitée	Matériel utilisé
Arboriculture et viticulture	1600 g sa ¹³ //ha	150 - 1000 L/ha	8 ha/j	Scénario 1 Pulvérisateur pneumatique/pulvérisateur à jet porté (BBA)
Grandes cultures et maraîchage de plein air	1600 g sa/ha	100 - 500 L/ha	20 ha/j	Scénario 2 Pulvérisateur à rampe (BBA)
Maraîchage sous serre ou tunnel haut sur cultures hautes et basses	1600 g sa/ha	200 - 1000 L/ha	0,6 ha/j	Scénario 3 Lance (cultures hautes – BBA et cultures basses – UK-POEM)

Les expositions estimées par les modèles BBA et UK-POEM sont comparées à l'AOEL du manège. Les pourcentages de l'AOEL du manège sont les suivants :

Scénario 1		% AOEL	
<i>Pulvérisateur pneumatique ou à jet projeté</i>			
Sans équipement de protection individuelle (EPI)		99,9 %	
Avec gants et vêtements de protection pendant les phases de mélange/chargement et application		60,1 %	
Scénario 2		% AOEL	
<i>Pulvérisateur à rampe</i>			
Sans EPI		163,1 %	
Avec gants et vêtements de protection pendant les phases de mélange/chargement et application et appareil de protection respiratoire de type FFP2 ou P2 pendant les phases de mélange/chargement.		8,4 %	
Scénario 3		% AOEL	
<i>Lance</i>		BBA	UK-POEM
Sans EPI		26 %	136 %
Avec gants et vêtements de protection pendant les phases de mélange/chargement et application		19 %	57 %

Pour des applications avec un **pulvérisateur pneumatique ou à jet projeté**, l'exposition des opérateurs représente 99,9 % de l'AOEL du manège sans port d'équipement de protection individuelle et 60,1 % de l'AOEL du manège avec port de gants et vêtements de protection pendant les phases de mélange/chargement et d'application.

¹³ sa : substance active.

Pour des applications avec un **pulvérisateur à rampe**, l'exposition des opérateurs représente 8,4 % de l'AOEL du manèbe, avec port de gants et vêtements de protection pendant les phases de mélange/chargement et application et port d'un appareil de protection respiratoire de type FFP2 ou P2 pendant les phases de mélange/chargement.

Pour des applications avec **une lance**, l'exposition des opérateurs avec port de gants et vêtements de protection pendant les phases de mélange/chargement et d'application, représente respectivement 19 % de l'AOEL du manèbe avec le modèle BBA et 57 % de l'AOEL du manèbe avec le modèle UK-POEM.

Compte tenu de ces résultats et des propriétés toxicologiques de la préparation TRIMANGOL PM, les risques sanitaires pour les opérateurs sont considérés comme acceptables avec port de vêtements de protection et de gants pendant toutes les phases de mélange/chargement et d'application et pour des applications avec un pulvérisateur à rampe (grandes cultures et maraîchage de plein air) avec le port, en plus, d'un appareil de protection respiratoire de type FFP2 ou P2 pendant les phases de mélange/chargement.

Il convient de noter que les vêtements de protection et les équipements de protection individuelle (EPI) doivent impérativement être adaptés aux propriétés physico-chimiques du produit utilisé et aux conditions d'exposition et que, afin de garantir une efficacité, ils doivent être associés 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.

Afin de diminuer le risque sanitaire pour l'opérateur, il serait souhaitable de modifier le type de formulation proposée pour cette préparation [poudre mouillable (WP) en granulés dispersables (WG)].

Estimation de l'exposition des personnes présentes

L'exposition des personnes présentes à proximité des zones de pulvérisation, réalisée à partir du modèle EUROPOEM II¹⁴, est estimée à 8,3 % de l'AOEL du manèbe, pour un adulte de 60 kg, située à 5 mètres des cultures traitées et exposé pendant 5 minutes aux embruns de pulvérisation, pour les usages revendiqués.

Les risques sanitaires pour les personnes présentes lors de l'application de la préparation TRIMANGOL PM sont considérées comme acceptables.

En ce qui concerne les usages revendiqués sous serre ou tunnels haut, l'estimation de l'exposition des personnes présentes à proximité des zones de pulvérisation n'est pas nécessaire.

Estimation de l'exposition des travailleurs

En considérant la vigne comme un pire cas, en l'absence de donnée, l'exposition du travailleur, estimée par défaut sans tenir compte du délai de rentrée, représente 44 % de l'AOEL du manèbe avec port d'EPI. En conséquence, les risques sanitaires pour les travailleurs liés à l'utilisation de la préparation TRIMANGOL PM sont considérés comme acceptables avec port d'EPI.

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

Les données résidus soumises dans le cadre de ce dossier sont identiques à celles soumises pour l'inscription du manèbe à l'annexe I de la directive 91/414/CEE. En complément de ces données, le dossier contient de nouvelles études de résidus sur pomme, vigne, blé, haricot, melon, tomate et asperge, ainsi que de nouvelles études de transformations industrielles. De plus, une étude justifiant l'extrapolation des données d'essais réalisés avec du mancozèbe vers le manèbe a été soumise. Cette étude a été jugée acceptable et les résultats obtenus avec la substance active mancozèbe ont été pris en compte pour l'évaluation de la préparation TRIMANGOL PM.

¹⁴ EUROPOEM II- Bystander Working group Report.

Définition du résidu

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 manèbe, exprimé en CS₂.

Des études de métabolisme dans la laitue, la tomate, la pomme de terre et le soja, ainsi que chez l'animal, des études de procédés de transformation des produits végétaux et des études de résidus dans les cultures suivantes ont été réalisées pour l'inscription du manèbe à l'annexe I. Ces études ont permis de définir le résidu :

- dans les plantes et les produits d'origine animale, comme le manèbe, exprimé en CS₂, pour l'évaluation du risque pour le consommateur ;
- dans les produits transformés, comme le manèbe, exprimé en CS₂, et l'ETU, évalué séparément, pour l'évaluation du risque pour le consommateur.

Essais résidus

• Pommier

Les bonnes pratiques agricoles (BPA) revendiquées pour cette culture sont : 3 applications espacées de 7 jours à la dose de 1600 g sa/ha et un délai avant récolte (DAR) de 28 jours.

32 essais résidus sur pommier (23 essais dans la zone Nord et 9 essais dans la zone Sud de l'Europe), évalués lors de l'inscription du mancozèbe à l'annexe I de la directive 91/414/CEE, ont été présentés dans le cadre de ce dossier. Ces essais ont été conduits en respectant des BPA plus critiques que celles revendiquées en France pour la préparation TRIMANGOL PM (3 applications de 2400 g sa/ha espacées de 7 jours et un DAR de 28 jours). Le plus haut niveau de résidus obtenu dans ces essais est égal à 4,1 mg/kg.

19 essais complémentaires sur pommier (10 essais dans la zone Nord et 9 essais dans la zone Sud de l'Europe) ont été fournis dans le cadre du présent dossier. En zone Sud, un jeu complet d'essais en adéquation avec les BPA critiques revendiquées en France pour la préparation TRIMANGOL PM est disponible. En zone Nord, seuls 2 essais sont en adéquation avec les BPA critiques revendiquées en France pour la préparation TRIMANGOL PM. Les autres essais ont été conduits en respectant des BPA moins critiques que celles revendiquées en France pour la préparation TRIMANGOL PM (6 à 9 applications au lieu de 3 avec 15 jours d'intervalle entre applications au lieu de 7). Le plus haut niveau de résidus obtenu dans ces essais est égal à 2,01 mg/kg. Seuls ces nouveaux essais ont été pris en compte pour soutenir l'usage revendiqué sur pommier.

Les niveaux de résidus mesurés dans les pommes et la distribution des résultats dans les essais confirment que les BPA revendiquées sur pommier permettent de respecter la limite maximale de résidus (LMR) en vigueur. L'usage sur pommier est donc considéré comme **acceptable**.

• Vigne

Les BPA revendiquées pour cette culture sont : 4 applications espacées de 7 jours à la dose de 1600 g sa/ha et un DAR de 28 jours.

31 essais résidus sur vigne (10 essais dans la zone Nord et 21 essais dans la zone Sud de l'Europe), évalués lors de l'inscription du mancozèbe à l'annexe I de la directive 91/414/CEE, ont été présentés dans le cadre de ce dossier. Ces essais ont été conduits en respectant des BPA moins critiques que celles revendiquées en France pour la préparation TRIMANGOL PM (2 applications de 1400 g sa/ha espacées de 7 jours et un DAR de 28 jours). Le plus haut niveau de résidus obtenu dans ces essais est égal à 4,14 mg/kg.

20 essais complémentaires sur vigne (10 essais dans la zone Nord et 10 essais dans la zone Sud de l'Europe) ont été fournis dans le cadre du présent dossier. Ces essais ont été conduits en respectant des BPA plus critiques que celles revendiquées en France pour la préparation TRIMANGOL PM (jusqu'à 8 applications). Le plus haut niveau de résidus obtenu dans ces essais est égal à 6,75 mg/kg.

Les niveaux de résidus mesurés dans le raisin et la distribution des résultats confirment que les BPA revendiquées sur vigne ne permettent pas de respecter la LMR en vigueur.

Toutefois, la BPA de l'usage européen du mancozèbe sur vigne (soit 2 applications de 1400 g sa/ha, espacées de 7 jours avec un DAR de 28 jours) permet de respecter les LMR en vigueur tant pour le raisin de table que pour le raisin de cuve. L'usage sur vigne est considéré comme **acceptable avec 2 applications à la dose de 1400 g sa/ha et un DAR de 28 jours**.

- **Pomme de terre**

Les BPA revendiquées pour cette culture sont : 8 applications espacées de 7 jours à la dose de 1600 g sa/ha et un DAR de 7 jours.

25 essais résidus sur pomme de terre (14 essais au Nord et 11 essais au Sud de l'Europe), évalués lors de l'inscription du mancozèbe à l'annexe I de la directive 91/414/CEE, ont été présentés dans le cadre de ce dossier. Ces essais ont été conduits en respectant des BPA critiques identiques à celles revendiquées en France pour la préparation TRIMANGOL PM. Le plus haut niveau de résidus obtenu dans ces essais est égal à 0,15 mg/kg.

Les niveaux de résidus mesurés dans les pommes de terre et la distribution des résultats confirment que les BPA revendiquées sur cette culture permettent de respecter la LMR en vigueur. L'usage sur pomme de terre est donc considéré comme **acceptable**.

- **Ail**

Les BPA revendiquées pour cette culture sont : 4 applications espacées de 7 jours à la dose de 1600 g sa/ha et un DAR de 28 jours.

8 essais résidus sur oignon ont été fournis dans le cadre de l'inscription du manèbe à l'annexe I de la directive 91/414/CEE. Ils ont été conduits en plein champ en respectant des BPA identiques à celles revendiquées en France pour la préparation TRIMANGOL PM. Ces données ont été considérées comme suffisantes pour autoriser l'usage sur oignon au niveau européen. Le plus haut niveau de résidus obtenu dans ces essais est égal à 0,18 mg/kg.

Les lignes directrices européennes "*Comparability, extrapolation, group tolerances and data requirements*"¹⁵ autorisent une extrapolation des résultats obtenus sur oignon à l'ail. Les niveaux de résidus mesurés dans l'oignon et la distribution des résultats confirment que les BPA revendiquées sur ail permettent de respecter la limite maximale de résidus (LMR) en vigueur. En conséquence, l'usage sur ail est considéré comme **acceptable**.

- **Tomate (plein champ)**

Les BPA revendiquées pour cette culture sont : 5 applications espacées de 7 jours à la dose de 1600 g sa/ha et un DAR de 3 jours.

21 essais résidus sur tomate (13 essais dans la zone Nord et 8 essais dans la zone Sud de l'Europe), évalués lors de l'inscription du mancozèbe à l'annexe I de la directive 91/414/CEE, ont été présentés dans le cadre de ce dossier. Ces essais ont été conduits en plein champ en respectant des BPA identiques à celles revendiquées en France pour la préparation TRIMANGOL PM. Le plus haut niveau de résidus obtenu dans ces essais est égal à 1,81 mg/kg.

Les niveaux de résidus mesurés dans la tomate et la distribution des résultats dans les essais confirment que les BPA proposées sur tomate permettent de respecter la LMR en vigueur. L'usage sur tomate est donc considéré comme **acceptable, en plein champ uniquement**.

- **Melon (plein champ)**

Les BPA revendiquées sur cette culture sont : 4 applications espacées de 7 jours à la dose de 1600 g sa/ha et un DAR de 3 jours.

8 essais résidus sur melon (4 essais dans la zone Nord et 4 essais dans la zone Sud de l'Europe) ont été fournis dans le cadre du présent dossier. Ces essais ont été conduits en

¹⁵ Commission of the European Communities, Directorate General for Health and Consumer Protection, working document Doc. 7525/VI/95-rev.8.

plein champ en respectant des BPA identiques à celles revendiquées en France pour la préparation TRIMANGOL PM. Le plus haut niveau de résidus obtenu dans ces essais est égal à 0,47 mg/kg.

Le melon étant une culture majeure pour la zone Sud de l'Europe et mineure pour la zone Nord, 8 essais résidus dans la zone Sud sont donc normalement nécessaires. Cependant, étant donné que les essais dans la zone Nord ont été réalisés en France dans des départements proches de la limite Nord/Sud et que 4 essais montrent que les niveaux de résidus sont inférieurs à la LQ dans la pulpe du melon, il est considéré que des données supplémentaires ne sont pas nécessaires pour l'évaluation du risque.

Les niveaux de résidus mesurés dans le melon et la distribution des résultats confirment que les BPA proposées sur melon permettent de respecter la LMR en vigueur. L'usage sur melon est considéré comme **acceptable**, en plein champ uniquement.

- **Haricot**

Les BPA critiques revendiquées sur haricot (frais, avec gousse) sont : 2 applications espacées de 14 jours à la dose de 1600 g/ha de manèbe et un DAR de 21 jours.

6 essais résidus sur haricot (2 essais dans la zone Nord et 4 essais dans la zone Sud de l'Europe) ont été fournis dans le cadre de ce dossier. Ces essais ont été conduits en respectant des BPA identiques aux BPA critiques revendiquées en France.

Les lignes directrices européennes "*Comparability, extrapolation, group tolerances and data requirements*" autorisent une extrapolation des résultats obtenus sur pois avec gousse au haricot. 6 essais résidus sur pois avec gousse réalisés dans la zone Nord de l'Europe ont été soumis pour compléter le jeu de données. Ils ont été conduits en respectant des BPA plus critiques que les BPA critiques revendiquées en France (1 application à 3200 g/ha au lieu de 2 applications à 1575 g/ha espacées de 14 jours).

Le plus haut niveau de résidus est 0,74 mg/kg. Cette valeur a été mesurée lors des essais réalisés sur pois dans la zone Nord de l'Europe. Aucune valeur supérieure à la LQ n'a été mesurée dans les essais de la zone Sud.

Le haricot étant une culture majeure au Nord et au Sud de l'Europe, 8 essais par zone sont nécessaires. Seuls 4 essais sont disponibles pour la zone Sud. Mais, sachant qu'aucun résidu n'a été quantifié durant les essais réalisés dans cette zone, que seulement 30 % de la production française est réalisée dans le sud de la France et étant donné qu'il y a un facteur 5 entre la LQ de 0,2 mg/kg et la LMR européenne fixée à 1 mg/kg sur haricot frais avec gousse, un dépassement de LMR n'est pas attendu. Cependant, il conviendra de soumettre en post-autorisation des essais complémentaires réalisés dans la zone Sud de l'Europe. Les usages sur haricot sont considérés comme **acceptables**.

- **Blé**

Les BPA revendiquées sur cette culture sont : 2 applications espacées de 14 jours à la dose de 1600 g sa/ha et un DAR de 38 jours.

12 essais résidus sur blé (4 essais dans la zone Nord et 8 essais dans la zone Sud de l'Europe) ont été fournis dans le cadre de ce dossier. Ces essais ont été conduits en respectant des BPA identiques à celles revendiquées en France pour les essais dans la zone Sud et moins critiques pour les essais dans la zone Nord (DAR de 43 à 61 jours).

Le blé étant une culture majeure dans le Nord et le Sud de l'Europe, 8 essais par zone sont nécessaires. Par conséquent, seuls 4 essais étant disponibles pour la zone Nord, le nombre d'essais résidus est considéré insuffisant. L'usage revendiqué sur blé est donc considéré comme **inacceptable**.

- **Asperge**

Les BPA revendiquées sur cette culture sont : 4 applications espacées de 7 jours à la dose de 1600 g sa/ha après la récolte des turions (soit un DAR de 180 à 200 jours).

3 essais résidus, sur asperge ont été fournis dans le cadre de ce dossier. Ces essais ont été conduits dans le sud de la France en respectant des BPA plus critiques que celles revendiquées en France pour la préparation TRIMANGOL PM (6 applications au lieu de 4). Les niveaux de résidus mesurés dans ces essais sont tous inférieurs à la LQ de 0,2 mg/kg. Aucun essai réalisé dans la zone Nord de l'Europe n'est disponible. Toutefois, compte tenu du caractère non systémique de la substance active et de la période d'application, aucun résidu n'est attendu dans les asperges. Les essais réalisés dans la zone Sud confirmant cette situation, la fourniture d'essais supplémentaires dans la zone Nord n'est pas considérée nécessaire.

Les niveaux de résidus mesurés dans les asperges confirment que les BPA revendiquées sur cette culture permettent de respecter la limite maximale de résidus (LMR) en vigueur. Les usages sur asperge sont donc considérés comme **acceptables**.

Alimentation animale

Les études d'alimentation animale ont conduit à définir des LMR dans les produits d'origine animale. Les usages revendiqués pour la préparation TRIMANGOL PM engendrent des modifications de l'apport journalier maximal théorique pour les animaux d'élevage. Cependant les doses évaluées dans les études disponibles couvrent les nouveaux niveaux d'exposition. Par conséquent, aucune nouvelle étude d'alimentation animale n'est nécessaire.

Rotations culturales

En raison de la faible persistance du manèbe dans le sol (DT_{90}^{16} inférieure à 8,5 jours), les études de rotation culturale ne sont pas nécessaires.

Effets des transformations industrielles et des préparations domestiques

Des études de transformation industrielle ont été fournies pour les usages sur vigne, pomme de terre, tomate et pomme dans le cadre de l'inscription du mancozèbe et du manèbe à l'annexe I de la directive 91/414/CEE. En complément, des études sur vigne, tomate et pomme de terre ont été fournies.

Ces études ont permis d'estimer le devenir du manèbe et de l'ETU, dans les denrées transformées.

Le CS_2 se concentre dans les raisins secs (facteur de transfert de 1,2) et dans les produits issus de la tomate (facteur de transfert de 2,5 pour le ketchup).

La formation d'ETU a été estimée dans le vin (chauffé et non chauffé durant le procédé de transformation), les produits à base de pomme de terre (purée, frites) ou de tomate (purée, jus, concentré, ketchup). Aucune étude de transformations industrielles ni de préparations domestiques n'est disponible pour le haricot (frais avec gousse). Un facteur de transfert par défaut, jugé maximaliste, a été utilisé pour l'évaluation du risque. Il conviendra donc de fournir ces études en post-autorisation dans un délai de 2 ans.

Evaluation du risque pour le consommateur

Au regard des données relatives aux résidus évalués dans le cadre de ce dossier, les risques chronique et aigu pour le consommateur français et européen sont considérés comme acceptables, sauf pour la pomme et le raisin de table (risques aigus inacceptables).

Limites maximales de résidus

Se reporter aux LMR définies au niveau de l'Union européenne.

Les données résidus évaluées dans le cadre de ce dossier sont conformes aux LMR en vigueur pour le manèbe dans les denrées végétales. Pour les denrées animales, les données disponibles excluent un dépassement des LMR fixées à 0,05*mg/kg dans toutes les denrées excepté la graisse des volailles. Cependant, ce dépassement n'entraîne aucun risque pour le

¹⁶ DT_{90} : Durée nécessaire à la dégradation de 90 % de la quantité initiale de la substance.

consommateur. L'ensemble de ces LMR sont actuellement en cours de révision dans le cadre de l'article 12-2 du règlement (CE) n°396/2005.

Par conséquent, en l'attente de la révision de ces LMR, l'ensemble des usages revendiqués pour la préparation TRIMANGOL PM, à l'exception des usages sur pommier et raisin de table¹⁷, est considéré comme acceptable.

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

Conformément aux exigences de la directive 91/414/CEE relatives au dossier annexe III, les données relatives au devenir et au comportement dans l'environnement concernent la substance active et ses produits de dégradation. Pour le manèbe, les données ci-dessous ont été générées dans le cadre de l'examen communautaire de la substance active. 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 TRIMANGOL PM et pour chaque usage.

Devenir et comportement dans le sol

Voies de dégradation dans le sol

En conditions contrôlées aérobies, le manèbe se dégrade rapidement par hydrolyse (2,6 heures) conduisant principalement à la formation de résidus non-extractibles (62 à 88 % de la radioactivité appliquée (RA) après 30 jours) et à la formation de 3 métabolites majeurs : l'éthylène urée (EU) (63,8 % de la RA), l'éthylène thiourée (ETU) (20,4 % de la RA) et l'éthylène bis-isothiocyanate sulfure (EBIS) (12,8 % de la RA). Plusieurs autres métabolites se forment mais à des concentrations ne dépassant jamais 10 % de la RA. De fait et en accord avec le rapport de l'EFSA du 3 juin 2005, il n'est pas nécessaire de réaliser une évaluation du risque pour ces métabolites.

En conditions contrôlées anaérobies, la dégradation du manèbe est similaire à sa dégradation en conditions aérobies (métabolites, cinétiques et taux de formation identiques), indiquant que la dégradation anaérobie n'est pas un processus de dégradation significatif.

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

Le manèbe présente une faible solubilité dans l'eau (178 mg/L à 20°C et pH 7).

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

Les concentrations prévisibles dans le sol (PECsol) ont été calculées selon les recommandations du groupe FOCUS (1997)¹⁸ sans tenir compte de la dégradation des métabolites entre application et en considérant notamment les paramètres d'entrée suivants :

- pour le mancozèbe : $DT_{50}^{19} = 1$ jour, valeur maximale au laboratoire, (n = 1, cinétique SFO²⁰) ;
- pour l'ETU : $DT_{50} = 15,3$ jours, valeur maximale au laboratoire, pourcentage maximal observé = 20,4 % de la RA (n = 3; cinétique SFO) ;
- pour l'EU : $DT_{50} = 7,6$ jours, valeur maximale au laboratoire, pourcentage maximal observé = 63,8 % de la RA (n = 3; cinétique SFO) ;
- pour l'EBIS : $DT_{50} = 0,52$ jour, valeur maximale au laboratoire, pourcentage maximal observé = 12,8 % de la RA (n = 3; cinétique SFO) ;

Les PECsol maximales calculées pour l'usage sur ail (considéré comme le pire cas) sont de 1,935 mg/kg_{sol} pour le manèbe, 1,588 mg/kg_{sol} pour l'EU, 0,652 mg/kg_{sol} pour l'EBIS et 0,602 mg/kg_{sol} pour l'ETU.

¹⁷ A noter que l'usage sur blé n'est également pas acceptable, le nombre d'essais étant insuffisant pour évaluer le risque pour le consommateur.

¹⁸ FOCUS (1997) Soil persistence models and EU registration, Doc. 7617/VI/96, 29.2.97.

¹⁹ DT_{50} : durée nécessaire à la dégradation de 50% de la quantité initiale de substance.

²⁰ SFO : déterminée selon une cinétique de 1er ordre simple (Simple First Order).

Persistence et risque d'accumulation

Le manèbe et ses métabolites, ne sont pas considérés comme persistants au sens de l'annexe VI de la directive 91/414/CEE.

Transfert vers les eaux souterraines

Adsorption et mobilité

Selon la classification de McCall²¹, le manèbe est considéré comme peu mobile, l'EBIS comme moyennement mobile, l'ETU et l'EU comme très fortement mobiles.

Concentrations prévisibles dans les eaux souterraines (PECeso)

Les risques de transfert du manèbe 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)²², et à partir des paramètres d'entrée suivants :

- pour le manèbe : $DT_{50} = 0,11$ jour (moyenne géométrique des valeurs au laboratoire à 20°C (n=3, cinétique SFO, $K_{foc}^{23} = 1310$ mL/g_{OC}, $1/n^{24} = 0,89$) ;
- pour l'EBIS : $DT_{50} = 0,22$ jour (moyenne géométrique des valeurs au laboratoire à 20°C, valeur non normalisée à pF2, n=6), $K_{doc}^{25} = 445$ mL/g_{OC} (valeur médiane, n=5), $1/n = 1$ (valeur tenant compte de l'utilisation du K_d^{26}) ; fraction de formation : 100 % (à partir du manèbe) ;
- 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 manèbe et les métabolites EBIS et ETU sont inférieures à la valeur réglementaire de 0,1 µg/L pour l'ensemble des usages revendiqués à l'exception des usages sur vigne (PECeso pour l'ETU de 0,529 µg/L pour le scénario Piacenza). Pour la vigne, les risques de contamination des eaux souterraines par l'ETU sont cependant considérés comme acceptables pour 2 applications de la préparation à la dose de 1600 g sa/ha. Les risques de contamination des eaux souterraines sont donc considérés comme acceptables pour ces métabolites dans ces conditions et pour l'ensemble des usages revendiqués.

Les PECeso déterminées pour le métabolite EU sont toutes inférieures à 0,75 µg/L. Le métabolite EU n'étant pas considéré comme pertinent au sens du document guide européen Sanco 221/2000²⁷, la valeur seuil de 0,75 µg/L s'applique. Les risques de contamination pour les eaux souterraines sont donc considérés comme acceptables pour ce métabolite et pour l'ensemble des usages revendiqués.

Les risques de contamination des eaux souterraines sont donc considérés comme acceptables pour l'ensemble des usages revendiqués en considérant une restriction à 2 applications de 1600 g sa/ha par an pour les usages sur vigne.

Devenir et comportement dans les eaux de surface

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

Dans le système eau-sédiment en conditions aérobies, le manèbe se dissipe rapidement, DT_{50} de 2,4 à 14,4 heures (eau ou système entier) principalement par hydrolyse ($DT_{50} = 4,8$ heures). Le manèbe n'est pas détecté dans le sédiment. Les trois métabolites majeurs sont

²¹ 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.

²² 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.

²³ K_{foc} : coefficient d'adsorption par unité de masse de carbone organique utilisé dans l'équation de Freundlich.

²⁴ $1/n$: exposant dans l'équation de Freundlich.

²⁵ K_{doc} : coefficient d'adsorption par unité de masse de carbone organique.

²⁶ K_d : Coefficient de partition d'un soluté entre la phase liquide et la phase solide du sol.

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

l'EBIS, l'ETU et l'EU. Ils ne sont quasiment pas présents dans le sédiment (20 % maximum de la RA après 7 jours et 4 % de la RA après 105 jours). Aucun d'eux n'est présent dans le sédiment à des concentrations supérieures à 10 % de la RA à l'exception de l'ETU (13,7 % de la RA). Les concentrations dans la phase aqueuse atteignent 45,5 % de la RA pour l'EBIS, 47,9 % de la RA pour l'ETU et 23,4 % de la RA pour l'EU. Les 3 métabolites montrent des vitesses de dissipation relativement rapides : 1 jour pour l'EBIS, 11,1 jours pour l'ETU et 20 jours pour l'EU. L'ETU n'est pas dégradé par hydrolyse à pH 5, 7 et 9.

La photolyse n'est pas une voie majeure de dégradation du manèbe. Elle ralentit sa dégradation sans affecter significativement la nature des métabolites formés ou leurs cinétiques de formation.

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

Les concentrations prévisibles maximales dans l'eau de surface (PECesu) et les sédiments (PECsed) ont été calculées pour des distances de dérive de pulvérisation de 10, 30 et 100 mètres, selon les paramètres d'entrée suivants:

- pour le manèbe : $DT_{50\text{eau}} = 0,6$ jour (maximum pour la colonne d'eau des systèmes eau-sédiment au laboratoire, $n=2$), cinétique SFO ;
- pour l'EBIS : $DT_{50\text{eau}} = 1$ jour (maximum pour la colonne d'eau des systèmes eau-sédiment au laboratoire, cinétique SFO, $n = 2$) ; pourcentage maximum de formation de 45,5 % de la RA dans l'eau ;
- pour l'ETU : $DT_{50\text{eau}} = 11,1$ jours (maximum pour la colonne d'eau des systèmes eau-sédiment au laboratoire, cinétique SFO, $n = 2$) ; pourcentage maximum de formation de 47,9 % de la RA dans l'eau et 13,7 % de la RA dans le sédiment ;
- pour l'EU : $DT_{50\text{eau}} = 20$ jours (maximum pour la colonne d'eau des systèmes eau-sédiment au laboratoire, cinétique SFO, $n = 2$) ; pourcentage maximum de formation de 23,4 % de la RA dans l'eau.

Les PECesu et PECsed pour le manèbe et ses métabolites calculées par dérive de pulvérisation (10, 30 et 100 mètres) et par drainage pour le manèbe et ses métabolites sont présentées dans le tableau suivant :

Distance au champ traitée (mètres)	PECesu (µg/L)			PECsed (µg/kg)		
	dérive			dérive		
	10	30	100	10	30	100
Pommier (3 x 1600 g sa/ha)						
Manèbe	63,01	5,55	0,32	-	-	-
EBIS	9,51	0,84	0,05	-	-	-
ETU	23,93	2,11	0,12	3,28	0,29	0,02
EU	11,47	1,01	0,06	-	-	-
Tomate (5 x 1600 g sa/ha)						
Manèbe	6,56	1,18	0,16	-	-	-
EBIS	0,99	0,18	0,02	-	-	-
ETU	3,03	0,54	0,08	0,42	0,07	0,01
EU	1,62	0,29	0,04	-	-	-
Pomme de terre (8 x 1600 g sa/ha)						
Manèbe	1,547	0,533	0,16	-	-	-
EBIS	0,24	0,08	0,02	-	-	-
ETU	0,780	0,269	0,081	0,11	0,04	0,01
EU	0,467	0,161	0,048	-	-	-
Haricot (2 x 2000 g sa/ha)						
Manèbe	1,934	0,667	0,200	-	-	-
EBIS	0,58	0,20	0,06	-	-	-
ETU	0,469	0,162	0,048	0,06	0,02	0,01
EU	0,262	0,090	0,027	-	-	-

Comportement dans l'air

Le manèbe présente un potentiel de volatilisation faible (pression de vapeur : $1,33 \times 10^{-5}$ Pa à 25°C estimé par comparaison avec d'autres sels ioniques). De plus, le potentiel de transport atmosphérique sur des longues distances est considéré comme faible (sel ionique instable, aucune DT₅₀ disponible). 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, 2008²⁸).

CONSIDERANT LES DONNÉES D'ECOTOXICITÉ

Effets sur les oiseaux

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

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. Pour estimer les risques, l'évaluation est fondée sur les valeurs toxicologiques européennes du manèbe suivantes :

- pour une exposition aiguë, sur la DL₅₀ supérieure à 1467 mg/kg p.c. (étude de toxicité aiguë chez le colin de Virginie) ;
- pour une exposition à court-terme, sur la DL₅₀ supérieure à 1489 mg/kg p.c./j (étude de toxicité par voie alimentaire chez le canard colvert) ;
- pour une exposition à long-terme, sur la dose sans effet de 11,5 mg/kg p.c./j (étude de toxicité sur la reproduction chez le canard colvert).

Les rapports toxicité/exposition (TER²⁹) ont été calculés, pour la substance active, conformément à la directive 91/414/CEE, et comparés aux valeurs seuils proposées à l'annexe VI de la directive 91/414/CEE, 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.

Blé

En ce qui concerne l'usage sur blé, en considérant le stade d'application tardif (BBCH31-59), l'évaluation des risques ne concerne que les oiseaux insectivores.

Pomme de terre, tomate et melon

Des données de la littérature indiquent que le feuillage des cultures de pomme de terre, tomate et melon n'est pas appétent et est toxique pour les vertébrés terrestres. De ce fait, l'évaluation des risques ne concerne que les oiseaux insectivores.

Pommier et vigne

L'évaluation des risques sur les oiseaux en première approche ne concerne que les oiseaux insectivores. Les risques pour les oiseaux herbivores ne sont donc pas évalués conformément aux recommandations du document guide européen Sanco/4145/2000.

²⁸ 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.

²⁹ 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 à l'annexe VI de la directive 91/414/CEE en deçà duquel la marge de sécurité n'est pas considérée comme suffisante pour que le risque soit acceptable.

Exposition aiguë

Usages	Oiseaux	TER	TER affiné	Seuil d'acceptabilité du risque
Haricot vert	Herbivores	> 11,56	-	10
	Insectivores	> 16,95	-	
Pomme de terre	Herbivores	-	-	
	Insectivores	> 16,95	-	
Tomate	Herbivores	-	-	
	Insectivores	> 16,95	-	
Melon	Herbivores	-	-	
	Insectivores	> 16,95	-	
Ail	Herbivores	> 7,70	> 112	
	Insectivores	> 16,95	-	
Vigne	Herbivores	-	-	
	Insectivores	> 16,95	-	
Asperge	Herbivores	> 7,70	> 112	
	Insectivores	> 16,95	-	
Pomme	Herbivores	-	-	
	Insectivores	> 16,95	-	
Blé	Herbivores	-	-	
	Insectivores	> 16,95	-	

Les TER aigus, calculés en première approche, 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 aigus sont considérés comme acceptables pour les oiseaux herbivores et insectivores pour l'ensemble des usages revendiqués, à l'exception des cultures d'ail et d'asperge (TER > 7,70) pour les oiseaux herbivores.

Evaluation affinée

Une évaluation affinée des risques aigus pour les oiseaux herbivores de poids moyen a été réalisée pour les cultures d'ail et d'asperge, en prenant en compte des données de résidus dans et sur les feuilles. Cette évaluation affinée sur ces 2 cultures permet de conclure à des risques aigus acceptables pour les oiseaux herbivores.

En conséquence, les risques aigus pour les oiseaux herbivores et insectivores sont considérés comme acceptables pour l'ensemble des usages revendiqués.

Exposition à court-terme

Usages	Oiseaux	TER	TER affiné	Seuil d'acceptabilité du risque
Haricot vert	Herbivores	> 22,20	-	10
	Insectivores	> 30,86	-	
Pomme de terre	Herbivores	-	-	
	Insectivores	> 30,86	-	
Tomate	Herbivores	-	-	
	Insectivores	> 30,86	-	
Melon	Herbivores	-	-	
	Insectivores	> 30,86	-	
Ail	Herbivores	> 13,74	-	
	Insectivores	> 30,86	-	
Vigne	Herbivores	-	-	
	Insectivores	> 30,86	-	
Asperge	Herbivores	> 13,74	-	
	Insectivores	> 30,86	-	

Usages	Oiseaux	TER	TER affiné	Seuil d'acceptabilité du risque
Pommier	Herbivores	-	-	10
	Insectivores	> 30,86	-	
Blé	Herbivores	-	-	
	Insectivores	> 30,86	-	

Les TER court-terme, calculés en première approche, prenant en compte des niveaux de résidus standards dans les végétaux et dans les insectes du sol pour la substance active sont supérieurs à la valeur seuil de 10.

En conséquence, les risques à court-terme pour les oiseaux herbivores et insectivores sont considérés comme acceptables pour l'ensemble des usages revendiqués.

Exposition à long-terme

Usages	Oiseaux	TER	TER affiné	Seuil d'acceptabilité du risque
Haricot vert	Herbivores	= 0,33	= 5,90	5
	Insectivores	= 0,24	= 8,32	
Pomme de terre	Herbivores	-	-	
	Insectivores	= 0,24	= 3,12 (stade BBCH 10-19)	
			= 4,22 (stade BBCH 20-39)	
			= 6,07 (stade BBCH 40-89)	
			= 4,22 (stade BBCH 90-99)	
Tomate	Herbivores	-	-	
	Insectivores	= 0,24	= 4,22 (stade BBCH 10-19) = 5,30 (stade BBCH 20-89)	
Melon	Herbivores	-	-	
	Insectivores	= 0,24	= 4,22 (stade BBCH 10-19) = 5,30 (stade BBCH 20-89)	
Ail	Herbivores	= 0,20	= 5,74	
	Insectivores	= 0,24	3,01 (stade BBCH 10-19)	
			3,38 (stade BBCH 20-39) 3,85 (stade BBCH 40-89)	
Vigne	Herbivores	-	-	
	Insectivores	= 0,24	= 3,66 (intervalle entre application 7 jours) = 6,69 (intervalle entre application 14 jours)	
Asperge	Herbivores	= 0,20	= 5,74	
	Insectivores	= 0,24	= 4,22	

Usages	Oiseaux	TER	TER affiné	Seuil d'acceptabilité du risque
Pommier	Herbivores	-	-	5
	Insectivores	= 0,24	= 3,66 (intervalle entre application 7 jours)	
			= 6,69 (intervalle entre application 14 jours)	
Blé	Herbivores	-	-	
	Insectivores	= 0,24	= 8,25	

Evaluation en première approche (Tier 1)

Les TER long-terme, calculés en première approche, 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, une évaluation affinée a été réalisée pour les oiseaux herbivores et insectivores pour l'ensemble des cultures revendiquées.

Evaluation affinée (Tier 2)

● **Oiseaux herbivores**

Pour les oiseaux herbivores de poids moyen, l'utilisation de mesures de résidus dans et sur les feuilles ainsi que les données relatives au comportement alimentaire du pigeon ramier permet de conclure à des risques acceptables pour les usages sur haricot vert, ail et asperge.

En conséquence, les risques à long-terme pour les oiseaux herbivores sont considérés comme acceptables pour l'ensemble des usages revendiqués.

● **Oiseaux insectivores**

Pour les oiseaux insectivores, l'utilisation de mesures de résidus dans les insectes n'est pas suffisante pour conclure à des risques à long-terme acceptables suite à l'application de la préparation TRIMANGOL PM pour l'ensemble des usages revendiqués.

Pour les usages sur pommier et vigne, l'utilisation de ces mêmes paramètres, ainsi que la considération de données comportementales d'espèces comme la mésange et la réduction de la contamination via les insectes du sol par l'interception de la préparation dans le feuillage des arbres, ne permet pas de conclure à des risques à long-terme acceptables. Une nouvelle évaluation des risques à long-terme a été réalisée en considérant un délai entre les applications de 14 jours (au lieu des 7 jours revendiqués), permettant une dégradation plus importante de la substance active entre chaque application. Cette nouvelle évaluation permet de conclure à des risques à long-terme acceptables pour les oiseaux insectivores en vergers et en vigne avec un délai minimum de 14 jours entre deux applications.

Pour les cultures légumières, l'évaluation des risques pour les oiseaux insectivores a été affinée sur la base de données sur le régime alimentaire de la bergeronnette printanière en tenant compte de la vitesse de dissipation du manège dans/sur les insectes et de l'interception par les plantes qui limite la contamination des gros insectes rampants faisant partie de son régime alimentaire.

Pour les usages sur blé et haricot vert, les TER étant supérieurs à 5, les risques sont acceptables.

Pour les usages sur asperge, ail, melon, tomate et pomme de terre, les TER ont été calculés en fonction des stades de développement des cultures. Les risques à long-terme pour les oiseaux insectivores sont ainsi acceptables pour les usages sur :

- pomme de terre entre les stades BBCH 40 et 89 (TER = 6,07) ;
- tomate entre les stades BBCH 20 et 89 (TER = 5,30) ;
- melon entre les stades BBCH 20 et 89 (TER = 5,30).

En revanche, pour les usages sur asperge et ail, les TER restent inférieurs à la valeur seuil de 5 :

- asperge (TER = 4,22) ;
- ail entre les stades BBCH 40 et 89 (TER = 3,85).

L'interception par les cultures d'ail est trop faible et les informations sur l'interception par les cultures d'asperge sont insuffisantes. Cependant cette évaluation considère que l'oiseau passe l'intégralité de son temps à se nourrir sur la parcelle traitée ce qui semble peu réaliste. En effet, les informations soumises dans le cadre de ce dossier n'ayant pas été considérées comme suffisantes pour quantifier un temps passé sur la parcelle par l'espèce focale, ce paramètre n'a pas été considéré dans le calcul. La bergeronnette printanière se nourrit toutefois sur des surfaces variées. Aussi, pour les usages ail et asperge, qui représentent une faible proportion de la surface cultivée en France, les risques à long-terme pour les oiseaux insectivores sont considérés acceptables.

Ainsi, les risques à long-terme pour les oiseaux insectivores sont considérés comme acceptables pour les usages sur asperge, haricot vert, pomme de terre (stade BBCH 40-89), tomate (stade BBCH 20-89), melon (stade BBCH 20-89), ail (stade BBCH 40-89), vigne et verger (14 jours d'intervalle entre les applications) et blé.

En conséquence, les risques à long-terme pour les oiseaux herbivores et insectivores sont considérés comme acceptables pour l'ensemble des usages revendiqués.

Risques d'empoisonnement secondaire liés à la bioaccumulation

La substance active et ses métabolites (ETU, EU et EBIS) ayant un faible potentiel de bioaccumulation ($\log Pow^{30} < 3$), les risques d'empoisonnement secondaire sont considérés comme négligeables.

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), ont été évalués pour la substance active et les risques aigus sont considérés comme acceptables (TER > 31 652).

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 et insectivores a été réalisée selon les recommandations du document guide européen Sanco/4145/2000. Pour estimer les risques, l'évaluation est fondée sur les valeurs toxicologiques européennes du manège suivantes :

- 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 dose sans effet néfaste observé de 22,4 mg/kg p.c./j (étude de toxicité chronique chez le rat).

Les TER ont été calculés, pour la substance active, conformément à la directive 91/414/CEE, et comparés aux valeurs seuils proposées à l'annexe VI de la directive 91/414/CEE, de 10 pour le risque aigu et de 5 pour le risque à long-terme, pour les doses de préparation et les usages revendiqués.

A noter que pour l'ensemble des groupes de cultures à l'exception du blé, l'évaluation des risques en première approche pour un fongicide ne concerne que les mammifères herbivores. Les risques pour les mammifères insectivores pour ces groupes de cultures n'ont donc pas été évalués.

³⁰ Log Pow : Logarithme décimal du coefficient de partage octanol/eau.

Pomme de terre, tomate et melon

Des données de la littérature indiquent que le feuillage des cultures de pomme de terre, tomate et melon n'est pas appétent et est toxique pour les vertébrés terrestres. De ce fait, l'évaluation des risques ne concerne que les mammifères insectivores.

Exposition aiguë

Usages	Mammifères	TER	TER affiné	Seuil d'acceptabilité du risque
Haricot vert	Herbivores	> 106	-	10
	Insectivores	-	-	
Pomme de terre	Herbivores	-	-	
	Insectivores	> 354,31	-	
Tomate	Herbivores	-	-	
	Insectivores	> 354,31	-	
Melon	Herbivores	-	-	
	Insectivores	> 354,31	-	
Ail	Herbivores	> 71,27	-	
	Insectivores	-	-	
Vigne	Herbivores	>14,69	-	
	Insectivores	-	-	
Asperge	Herbivores	> 71,27	-	
	Insectivores	-	-	
Pommier	Herbivores	>15,56	-	
	Insectivores	-	-	
Blé	Herbivores	-	-	
	Insectivores	> 354,31	-	

Les TER aigus, calculés en première approche, 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 aigus sont considérés comme acceptables pour les mammifères herbivores et insectivores.

En conséquence, les risques aigus pour les mammifères herbivores et insectivores sont considérés comme acceptables pour l'ensemble des usages revendiqués.

Exposition à long-terme

Usages	Mammifères	TER	TER affiné	Seuil d'acceptabilité du risque
Haricot vert	Herbivores	= 1,72	= 12,61	5
	Insectivores	-	-	
Pomme de terre	Herbivores	-	-	
	Insectivores	= 4,36	-	
Tomate	Herbivores	-	-	
	Insectivores	= 4,36	-	
Melon	Herbivores	-	-	
	Insectivores	= 4,36	-	
Ail	Herbivores	= 1,06	= 15,16	
	Insectivores	-	-	
Vigne	Herbivores	= 0,19	= 6,48	
	Insectivores	-	-	
Asperge	Herbivores	= 1,06	= 15,16	
	Insectivores	-	-	
Pommier	Herbivores	= 0,21	= 6,48	
	Insectivores	-	-	
Blé	Herbivores	-	-	
	Insectivores	= 4,36	-	

Evaluation en première approche (Tier 1)

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 pour l'ensemble des cultures revendiquées, une évaluation affinée a été réalisée pour les mammifères herbivores pour ces usages.

Les risques pour les mammifères insectivores pour les usages sur blé, pomme de terre, tomate et melon sont considérés comme acceptables (TER long-terme = 4,36), cette évaluation prenant en compte des résidus maximum dans les aliments et une alimentation exclusive sur les parcelles traitées.

Evaluation affinée (Tier 2)

Pour les usages sur vigne et pommier, le mulot sylvestre, petite espèce au régime omnivore, a été prise en compte. L'évaluation affinée tient compte de la vitesse de dissipation du manèbe dans/sur l'herbe et de l'interception par les plantes qui limite la contamination de la nourriture prélevée sur le sol. D'autre part, la DT₅₀ du manèbe dans le sol étant très courte, les graines de céréales et de plantes adventices représentant une part significative de l'alimentation du mulot ne devraient pas renfermer de résidus de manèbe. De ce fait, les risques à long-terme pour ces usages sont considérés comme acceptables. De plus, les risques inhérents à la présence potentielle du métabolite ETU dans les graines ont également été évalués et sont considérés comme acceptables suite aux applications de la préparation TRIMANGOL PM.

Pour les usages sur ail, asperge et haricot vert, l'évaluation affinée a pris en compte des mesures de résidus dans les feuilles. Cette évaluation permet de conclure à des risques à long-terme acceptables.

En conséquence, les risques à long-terme pour les mammifères herbivores et insectivores sont considérés comme acceptables pour l'ensemble des usages revendiqués.

Risques d'empoisonnement secondaire liés à la bioaccumulation

La substance active et ses métabolites (ETU, EU et EBIS) ayant un faible potentiel de bioaccumulation ($\log Pow < 3$), les risques d'empoisonnement secondaire sont considérés comme négligeables.

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, ont été évalués pour la substance active et les risques aigus sont considérés comme acceptables (TER > 206 770).

Effets sur les organismes aquatiques

Les risques pour les organismes aquatiques ont été évalués sur la base des données du dossier européen de la substance active et de ses métabolites. De plus, des données de toxicité de la préparation sont disponibles pour les poissons et les invertébrés aquatiques. Ces données indiquent une toxicité de la préparation similaire à celle de la substance active. De plus, des données sur les métabolites ETU et EU montrent qu'ils sont moins toxiques que le manèbe. A défaut de données, la toxicité du métabolite EBIS a été considérée comme comparable à celle du manèbe³¹.

L'évaluation des risques est donc basée sur la PNEC³² de la substance active et selon les recommandations du document guide européen Sanco/3268/2001.

L'examen des substances et des préparations est maintenant réalisé en prenant en compte les discussions et les conclusions de l'évaluation européenne, les recommandations du document-guide européen Sanco/3268/2001 et les évolutions des exigences telles que mises en place lors des discussions aux PRAPeR³³.

³¹ Le métabolite EBIS apparaissant rapidement suite à la dégradation du parent par hydrolyse, sa toxicité est considérée renseignée dans les tests réalisés avec le manèbe.

³² PNEC : concentration sans effet prévisible dans l'environnement.

³³ PRAPeR : Pesticide risk assessment peer review.

La PNEC du manèbe (7 µg sa/L) avait été provisoirement définie en s'appuyant sur une étude en microcosme réalisée avec une préparation à base de manèbe et de laquelle était issue une concentration acceptable (EAC) de 70 µg sa/L. A cette concentration, les effets sur les communautés phytoplanctoniques et zooplanctoniques étaient acceptables. Un facteur de sécurité de 10 avait été considéré pour prendre en compte l'incertitude sur les effets endocriniens potentiels.

Le manèbe est très toxique pour les invertébrés aquatiques et les algues. Pour ces groupes d'organismes aquatiques, des études en cosmes ont été conduites avec des scénarios d'applications répétées. Un mésocosme a été conduit sur une préparation de type WP comprenant 80 % de mancozèbe appliquée jusqu'à 8 fois. Des études en microcosmes avaient été conduites afin de démontrer la comparabilité des effets du manèbe et du mancozèbe. Ces études montrent que les données de toxicité aquatique obtenues sur le manèbe peuvent être utilisées par extrapolation au mancozèbe et vice-versa. Les données obtenues sur le mésocosme sont par conséquent utilisables. Une concentration acceptable de 32 µg/L est retenue dans le rapport européen d'évaluation du mancozèbe et couvre les scénarios d'applications répétées (8 au maximum). Une ré-évaluation de ce mésocosme selon les recommandations européennes actuelles indique une NOEC³⁴ de 10 µg/L couvrant les risques pour les invertébrés et les algues. Les risques pour les organismes vivant dans le sédiment ont également été pris en considération dans ce mésocosme. Cependant, cette NOEC ne couvre pas le risque pour les poissons aux stades les plus sensibles. En effet, bien que le manèbe se dissipe très rapidement dans les eaux de surface (DT₅₀ = 0,6 jour) des effets léthaux sont susceptibles d'apparaître sur les stades larvaires, stades particulièrement sensibles au manèbe. La NOEC issue de l'étude de 35 jours sur les stades précoces de développement sur *Pimephales promelas* a donc été prise en compte. Cependant il a été observé dans une étude incluant 9 espèces de poisson que *Pimephales promelas* n'était pas l'espèce la plus sensible. Afin de couvrir les risques pour les espèces les plus sensibles, la HC5³⁵ (NOEC) obtenue sur la SSD³⁶ a été comparée à la NOEC obtenue sur *Pimephales promelas* incluse dans cette même étude. Un facteur de sécurité de 2,5 est ainsi déterminé et appliqué à la NOEC 35 jours obtenue sur *Pimephales promelas*. Les risques pour les espèces de poissons les plus sensibles sont ainsi couverts.

Les données de toxicité vis-à-vis des organismes aquatiques conduisent à redéfinir la PNEC du manèbe sur la base de la NOEC³⁷ de 0,0061 mg/L obtenue chez le poisson et d'un facteur de sécurité de 2,5, soit une **PNEC de 2,44 µg manèbe/L**.

Cette PNEC a été comparée aux valeurs de PEC calculées pour prendre en compte la dérive de pulvérisation de la substance active. Cette comparaison permet de conclure à des risques acceptables pour les organismes dans le respect des zones non traitée en bordure des points d'eau suivantes :

- 50 mètres pour l'usage revendiqué sur pommier,
- 20 mètres pour les usages revendiqués sur vigne et tomate,
- 5 mètres pour l'ensemble des autres usages.

L'utilisation de mesures de gestion de la dérive, conformément à l'article 14 de l'arrêté du 12 septembre 2006³⁸, peut permettre de réduire la dérive.

Les risques liés aux transferts du manèbe par drainage sont considérés comme négligeables.

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 du manèbe issues du dossier européen :

- par voie orale : DL_{50orale} > 89,49 µg sa/abeille
- par contact : DL_{50contact} > 100 µg sa/abeille

³⁴ NOEC : No Observed Effect Concentration = Concentration sans effet observé.

³⁵ HC5 : concentration au dessus de laquelle 95 % des espèces de poisson sont protégées.

³⁶ SSD : distribution de sensibilité des espèces.

³⁷ NOEC : No Observed Effect Concentration = Concentration sans effet observé.

³⁸ 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.

Les quotients de risque (HQ) calculés pour les 2 voies d'exposition (contact et orale) sont inférieurs à la valeur seuil de 50 proposée à l'annexe VI de la directive 91/414/CEE ($HQ_{\text{contact}} < 20$ et $HQ_{\text{orale}} < 22,35$).

Les risques pour les abeilles, liés à l'utilisation de la préparation TRIMANGOL PM, sont donc considérés comme acceptables.

Effets sur les arthropodes non-cibles autres que les abeilles

Les risques pour les arthropodes non-cibles autres que les abeilles ont été évalués selon les recommandations du document guide européen Sanco/10329/2002, en première approche, sur la base de tests de laboratoire sur substrat naturel réalisés avec la préparation TRIMANGOL PM et une préparation similaire de type WG sur les deux espèces standard (*Aphidius rhopalosiphi* et *Typhlodromus pyri*). Les valeurs de quotients de risque (HQ) en champ sont supérieures à la valeur seuil de 1, issue du document guide Escort 2, pour tous les usages (HQ de 1,6 à 2,13 pour *Aphidius rhopalosiphi* et de 16 à 21,3 pour *Typhlodromus pyri*).

L'évaluation de première approche montre des risques potentiels en champ pour les acariens prédateurs (*Typhlodromus pyri*) et les parasitoïdes (*Aphidius rhopalosiphi*). Une évaluation affinée des risques a donc été réalisée.

Evaluation affinée

En ce qui concerne les risques en champ pour la guêpe parasitoïde, les valeurs de HQ sont très inférieures à la valeur seuil de 1 et aucun effet significatif sur la mortalité n'a été observé à la dose 1500 g sa/ha.

Le manèbe semble avoir un effet indirect sur les acariens prédateurs et non pas un effet direct toxique. Au champ, l'effet répulsif de la préparation n'impactera pas la survie des acariens comme observé en conditions de laboratoire. De plus, une étude sur résidus vieillis n'a montré aucun effet sur la mortalité et la reproduction à la dose de 24 g sa/ha 7 jours après la dernière application. Cette dose étant supérieure aux expositions attendues à 30 mètres des vergers et 10 mètres pour toutes les autres cultures, une recolonisation est attendue depuis ces zones hors champ.

En conséquence, les risques pour les arthropodes non-cibles liés à l'utilisation de la préparation TRIMANGOL PM sont considérés comme acceptables sous réserve du respect d'une zone non traitée, par rapport à la zone non cultivée adjacente, de :

- 20 mètres pour l'usage sur pommier ;
- 5 mètres pour l'ensemble des autres usages.

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

Les risques pour les vers de terre ont été évalués selon les recommandations du document guide européen Sanco/10329/2002, sur la base des informations disponibles sur des préparations considérées comme similaires à la préparation TRIMANGOL PM et les métabolites ETU et EU.

Le métabolite EBIS se formant rapidement dans le sol à partir du manèbe avant de se dégrader en ETU et EU, sa toxicité est prise en compte dans les études de toxicité aiguë et chronique disponibles sur le manèbe. Une toxicité comparable à celle du manèbe a été supposée pour l'EBIS lors de l'évaluation.

Les TER pour la substance active et ses métabolites 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 à l'annexe VI de la directive 91/414/CEE.

	TER aigu	TER long-terme
Manèbe	437,5	13,8
ETU	>878,7	23,34
EU	>333,3	8,85
EBIS	681,8	21,56

En conséquence, les risques pour les vers de terre et autres macro-organismes, liés à l'utilisation de la préparation TRIMANGOL PM sont considérés comme acceptables.

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 issus de l'évaluation européenne, sur la respiration du sol et la minéralisation de l'azote, réalisés avec le manèbe et ses métabolites ETU et EU. Les résultats de ces essais montrent que les effets sur la minéralisation de l'azote et du carbone du sol sont considérés comme acceptables.

Les risques pour les microorganismes non-cibles du sol, liés à l'utilisation de la préparation TRIMANGOL PM sont considérés comme acceptables.

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

Le manèbe n'ayant pas d'activité herbicide, les risques pour les plantes non-cibles sont acceptables et aucune mesure de gestion n'est nécessaire.

CONSIDERANT LES DONNEES BIOLOGIQUES

Le manèbe est un fongicide multi-sites appartenant à la famille des dithiocarbamates. C'est un fongicide préventif, de contact, qui agit en inhibant la germination des spores. Son efficacité est indépendante de la température et n'est pas liée à la circulation de sève. Le manèbe est un fongicide à très large spectre (mildious, rouilles, septorioses, tavelures, etc.) utilisé sur un très grand nombre de cultures (céréales, vigne, pomme de terre, arbres fruitiers, petits fruits, cultures légumières, etc.). A l'égard du champignon, le manèbe agit au niveau de la libération des zoospores ainsi que sur leur mobilité.

Essais préliminaires

Les doses revendiquées dans le cadre de ce réexamen sur vigne, haricot, blé, et tomate sont inférieures aux doses actuellement autorisées. Ces diminutions de doses sont prises en compte dans les essais d'efficacité. Cependant la plupart du temps les essais ne comprennent pas l'ancienne dose autorisée. Elles sont justifiées par l'utilisation très fréquente de préparations composées de manèbe en association avec d'autres préparations dans le cadre de stratégie de lutte contre les résistances. Les doses revendiquées pour les usages sur pommier, ail, asperge, pomme de terre et melon sont identiques à celles déjà autorisées.

Efficacité

38 essais d'efficacité réalisés en Europe sur pommier, vigne, blé, pomme de terre, tomate et asperge avec la préparation TRIMANGOL PM ou la préparation STABINEB DG 75 %, considérée comme comparable, ont été soumis dans le cadre de ce dossier³⁹. Les résultats d'efficacité obtenus avec la préparation STABINEB DG 75 % sont extrapolables à la préparation TRIMANGOL PM.

- **Pommier**

4 essais d'efficacité réalisés sur pommier à la dose revendiquée montrent un niveau d'efficacité similaire à celui obtenu avec la préparation de référence composée de mancozèbe pour lutter contre la tavelure mais insuffisant dans les conditions de forte infestation des essais. Il conviendra toutefois de fournir en post-autorisation des essais de valeur pratique pour justifier de l'intérêt de la préparation dans le cadre d'un programme de traitement.

- **Vigne**

20 essais d'efficacité réalisés sur vigne à la nouvelle dose revendiquée de 1600 g sa/ha ont été soumis dans le cadre de ce dossier (4 essais excoriose, 9 essais mildiou, 5 essais black-rot et 2 essais rougeot parasitaire). Ces essais montrent un niveau d'efficacité légèrement inférieur à celui obtenu avec la préparation de référence composée de mancozèbe utilisée aux

³⁹ L'utilisation de la préparation STABINEB DG 75 % concerne les essais réalisées sur pommier pour lutter contre la tavelure, le blé pour lutter contre la septoriose et les asperges pour lutter contre la rouille blanche.

doses autorisées pour lutter contre l'excoriose, le black-rot et le mildiou et similaire pour lutter contre le rougeot parasitaire. Il conviendra toutefois de fournir en post-autorisation des essais de valeur pratique pour justifier de l'intérêt de la préparation dans le cadre d'un programme de traitement pour lutter contre ces 4 maladies, à la dose de préparation revendiquée dans le cadre de cet avis.

- **Blé**

La dose revendiquée sur blé pour lutter contre la septoriose est inférieure à la dose actuellement autorisée : 1600 g sa/ha contre 3200 g/ha. Le pétitionnaire justifie cette réduction de dose par l'intérêt d'une utilisation de cette préparation en association avec des fongicides de la famille des triazoles ou des strobilurines pour lutter contre les septorioses dans le cadre d'une stratégie de gestion des résistances.

1 seul essai de valeur pratique a été soumis dans le cadre de ce dossier à la nouvelle dose revendiquée. Cet essai montre que le gain d'efficacité lié à l'utilisation de cette préparation n'est pas significatif. Un gain de rendement est observé mais peut être expliqué autrement que par un gain d'efficacité vis-à-vis de la septoriose (action du manèbe sur d'autres champignons sensibles par exemple). Il conviendra toutefois de fournir en post-autorisation des essais de valeur pratique pour justifier de l'intérêt de la préparation dans le cadre d'un programme de traitement.

- **Pomme de terre**

5 essais d'efficacité réalisés sur pomme de terre à la dose de préparation de 1,8 kg/ha montrent un niveau d'efficacité similaire à celui obtenu avec la préparation de référence composée de mancozèbe pour lutter contre le mildiou. Il conviendra toutefois de fournir en post-autorisation des essais de valeur pratique pour justifier de l'intérêt de la préparation dans le cadre d'un programme de traitement à la dose de préparation revendiquée de 2 kg/ha.

- **Asperge**

5 essais d'efficacité réalisés sur asperge à la dose de préparation revendiquée montrent un niveau d'efficacité similaire à celui obtenu avec la préparation de référence composée de mancozèbe pour lutter contre la rouille. Il conviendra toutefois de fournir en post-autorisation des essais de valeur pratique pour justifier de l'intérêt de la préparation dans le cadre d'un programme de traitement.

- **Tomate**

3 essais d'efficacité réalisés sur tomate à la nouvelle dose de préparation revendiquée montrent un niveau d'efficacité similaire à celui obtenu avec la préparation de référence composée de cuivre pour lutter contre le mildiou. Il conviendra toutefois de fournir en post-autorisation des essais de valeur pratique pour justifier de l'intérêt de la préparation dans le cadre d'un programme de traitement.

- **Ail, haricot et melon**

Aucun essai d'efficacité n'a été soumis dans le cadre de ce dossier sur ces cultures. Il conviendra donc de fournir des essais de valeur pratique pour justifier de l'intérêt de la préparation dans le cadre d'un programme de traitement et justifier également la réduction de dose proposée pour les usages sur haricot.

Phytotoxicité

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

Cependant, sur vigne, haricot, blé et tomate, la dose revendiquée est inférieure à la dose actuellement autorisée pour les mêmes usages. Par ailleurs, le manèbe est utilisé depuis de nombreuses années sur l'ensemble des cultures revendiquées sans qu'aucun symptôme de phytotoxicité de la substance active vis-à-vis de ces cultures n'ait été rapporté.

En conséquence, la préparation TRIMANGOL PM est considérée comme sélective de l'ensemble des cultures revendiquées aux doses de préparations revendiquées.

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

Aucun essai spécifique n'a été présenté dans le cadre de ce dossier. Toutefois, les préparations à base de manèbe sont autorisées depuis de nombreuses années et aucune incidence sur la qualité ou le rendement des végétaux ou produits végétaux n'a été observé pour l'ensemble des cultures revendiquées.

En conséquence il n'est pas attendu d'effet sur le rendement et/ou la qualité des végétaux ou produits végétaux lié à l'utilisation de la préparation TRIMANGOL PM.

Incidence sur les procédés de transformation

- ***Incidence sur les procédés de transformation de la pomme de terre***

1 essai de transformation et 1 test triangulaire de dégustation ont été réalisés sur pomme de terre après 8 applications successives de la préparation TRIMANGOL PM. Ces essais ne montrent aucun impact négatif sur la qualité des pommes de terre après cuisson.

- ***Incidence sur les procédés de transformation du raisin et de la pomme***

4 essais de vinification ont également été présentés dans le cadre de ce dossier. Aucun impact négatif n'a été observé sur le procédé de vinification et sur le goût du vin lors de la dégustation après un an. Il conviendra de fournir en post-autorisation les résultats de l'étude de dégustation après 2 ans, en cours de finalisation.

1 essai a permis d'évaluer l'impact de cette préparation sur la qualité et l'élaboration des cidres. Aucun impact négatif n'a été observé dans le cadre de cette étude.

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. Considérant le caractère non herbicide de la substance active, ainsi que son utilisation depuis de nombreuses années en rotation culturale, aucune incidence négative sur les cultures adjacentes et suivantes liée à l'utilisation de la préparation TRIMANGOL PM n'est attendue.

- ***Incidence sur la germination***

La préparation TRIMANGOL PM n'a pas d'activité herbicide et est autorisée depuis de nombreuses années. Aussi, aucun impact négatif sur les végétaux destinés à la multiplication n'est attendu dans les conditions d'emploi recommandées.

Incidence sur les organismes non-cibles

Le manèbe présente une activité acaricide connue (impact sur les phytoseidés et les aphelinidés). L'évaluation de l'impact du manèbe sur les organismes non-cibles et notamment les acariens prédateurs est développée dans la partie écotoxicologie.

Résistance

Le manèbe est une substance active de la famille des dithio-carbamates et appartient au groupe des fongicides de contact multi-sites. Le FRAC⁴⁰ indique que ce groupe présente un faible risque de développement de résistance.

En conséquence le risque de développement de résistance lié à l'utilisation de la préparation TRIMANGOL PM est considéré comme faible. Aucune mesure de gestion ni aucun suivi de résistance n'est considéré nécessaire.

⁴⁰ Fungicide Resistance Action Committee.

En se fondant sur les critères d'acceptabilité du risque définis dans la directive 91/414/CEE, 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 TRIMANGOL PM 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, la méthode principale ainsi que la méthode de confirmation pour la détermination des résidus du manèbe dans les denrées d'origine animale.

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

Les risques aigu et chronique pour le consommateur liés à l'utilisation de la préparation TRIMANGOL PM sont considérés comme acceptables pour l'ensemble des usages revendiqués, à l'exclusion des usages sur pommier et raisin de table, dans les conditions d'emploi et pour les bonnes pratiques agricoles précisées en annexe 2. En raison de l'absence d'un nombre suffisant d'essais résidus, l'usage sur blé n'est pas acceptable. Pour le haricot, il conviendra de soumettre en post-autorisation des essais résidus complémentaires réalisés en zone Sud de l'Europe, ainsi que des essais de transformations industrielles pour le haricot frais avec gousse.

Les risques pour l'environnement liés à l'utilisation de la préparation TRIMANGOL PM, notamment les risques liés à une contamination des eaux souterraines, sont considérés comme acceptables dans les conditions d'emploi et pour les bonnes pratiques agricoles précisées ci-dessous.

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

- B.** Le niveau d'efficacité et de sélectivité de la préparation TRIMANGOL PM pour les usages et les doses revendiqués, est considéré comme satisfaisant. Il conviendra cependant de fournir en post-autorisation dans un délai de 2 ans :
- des essais de valeur pratique permettant d'évaluer l'efficacité de la préparation au sein d'un programme de traitement pour l'ensemble des usages revendiqués et aux doses de préparations revendiquées (tenant compte des réductions de doses proposées) ;
 - les résultats de l'étude de dégustation de vin après 2 ans.

Le risque de développement de résistance lié à l'utilisation de la préparation TRIMANGOL PM est considéré comme faible.

En conséquence, compte tenu des éléments disponibles, l'Agence nationale de sécurité sanitaire de l'alimentation, de l'environnement et du travail émet un avis **favorable** pour une autorisation de mise sur le marché de la préparation TRIMANGOL PM et ses préparations identiques PENNEBE et STABINEB 80 pour les usages indiqués "favorable" en annexe 2 et dans les conditions d'emploi précisées ci-dessous.

Afin de diminuer le risque sanitaire pour l'opérateur, il serait souhaitable de modifier le type de formulation proposée pour cette préparation (poudre mouillable (WP)) en granulés dispersables (WG).

Classification du manège : Xn, Repr. Cat. 3 R63 R20 R36 R43 ; N, R50/53 (règlement (CE) n°1272/2008⁴¹)

Classification⁴² de la préparation TRIMANGOL PM, phrases de risque et conseils de prudence :

Xn, Repr. Cat. 3 R63 R36 R43

N, R50/53

S36/37 S60 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)

R36 : Irritant pour les yeux

R43 : Peut entraîner une sensibilisation par contact avec la peau

R50/53 : Très toxique pour les organismes aquatiques, peut entraîner des effets néfastes à long-terme pour l'environnement aquatique

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

S60 : Eliminer le produit et son récipient comme un déchet dangereux

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

Conditions d'emploi

- Pour l'opérateur, porter des gants et un vêtement de protection pendant toutes les phases de mélange/chargement et d'application pour l'ensemble des usages et un appareil de protection respiratoire de type FFP2 ou P2 pendant les phases de mélange/chargement uniquement pour des applications avec un pulvérisateur à rampe (grandes cultures et maraîchage pleine air).
- Pour le travailleur, porter des gants et un vêtement de protection.
- Délai de rentrée : 48 heures.
- 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 20 mètres par rapport aux points d'eau pour les usages revendiqués sur vigne et tomate.
- SPe3 : Pour protéger les organismes aquatiques, respecter une zone non traitée de 5 mètres par rapport aux points d'eau pour les autres usages autorisés.
- 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 européenne⁴³.
- Délai avant récolte : 3 jours pour la tomate (plein champ) et le melon (plein champ), 7 jours pour la pomme de terre, 21 jours pour le haricot, 28 jours pour l'ail et la vigne (raisin de cuve). Application après récolte des turions pour l'asperge.
- Stocker la préparation dans un endroit frais et sec.

⁴¹ 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.

⁴² 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.

⁴³ 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.

Commentaires sur les préconisations agronomiques figurant sur l'étiquette

Remplacer dans le paragraphe "Recommandations" :

"TRIMANGOL PM est un fongicide de contact à action préventive qui doit être appliqué avant toute apparition de symptômes de maladie et selon les recommandations des Avertissements Agricoles" par : "TRIMANGOL PM est un fongicide de contact à action préventive qui doit être appliqué avant toute apparition de symptômes de maladie lorsque le risque est signalé dans le Bulletin de santé du végétal et qu'une intervention est jugée nécessaire."

Marc MORTUREUX

Mots-clés : TRIMANGOL PM, PENNEBE, STABINEB 80, manèbe, fongicide, pommier, vigne, pomme de terre, ail, haricot, melon, tomate, asperge, blé, WP, PREX

Annexe 1

Liste des usages revendiqués pour une autorisation de mise sur le marché de la préparation TRIMANGOL PM et ses préparations identiques PENNEBE et STABINEB 80

Substance	Composition de la préparation	Dose de substance active
Manèbe	800 g/kg	1600 g sa/ha/appl

Usages	Dose d'emploi	Nombre maximum d'applications	Délai avant récolte (en jours)
12603203 - Pommier*Traitement des parties aériennes*Tavelure	0,20 kg/hl	3	28
12703202 - Vigne*Traitement des parties aériennes*Excoriose	0,20 kg/hl	4	28
12703203 - Vigne*Traitement des parties aériennes*Mildiou	2 kg/ha	4	28
12703206 - Vigne*Traitement des parties aériennes*Black rot	2 kg/ha	4	28
12703207 - Vigne*Traitement des parties aériennes*Rougeot parasitaire	2 kg/ha	4	28
15103213 - Blé*Traitement des parties aériennes*Septoriose	2 kg/ha	2	28
15653201 - Pomme de terre*Traitement des parties aériennes*Mildiou	2 kg/ha	8	7
16053201 - Ail*Traitement des parties aériennes*Rouille de l'ail	2 kg/ha	4	28
16563201 - Haricot*Traitement des parties aériennes*Anthracnose du haricot	2 kg/ha	2	21
16563204 - Haricot*Traitement des parties aériennes*Rouille du haricot	2 kg/ha	2	21
16753201 - Melon*Traitement des parties aériennes*Anthracnose	2 kg/ha	4	3
16953201 - Tomate*Traitement des parties aériennes*Mildiou	2 kg/ha	5	3
16153201 - Asperge*Traitement des parties aériennes* Rouille	2 kg/ha	4	NA (Application après récolte des turions)

Annexe 2

Liste des usages proposés pour une autorisation de mise sur le marché de la préparation TRIMANGOL PM et ses préparations identiques PENNEBE et STABINEB 80

Usages	Dose d'emploi	Nombre maximum d'applications	Délai avant récolte (jours)	Proposition d'avis
12603203 - Pommier*Traitement des parties aériennes*Tavelure	2 kg/ha	3 (14 jours minimum entre applications)	28	Défavorable
12703202 - Vigne*Traitement des parties aériennes*Excoriose (Raisin de cuve uniquement)	1,75 kg/ha	2 (14 jours minimum entre applications)	28	Favorable
12703203 - Vigne*Traitement des parties aériennes*Mildiou (Raisin de cuve uniquement)	1,75 kg/ha	2 (14 jours minimum entre applications)	28	Favorable
12703206 - Vigne*Traitement des parties aériennes*Black rot (Raisin de cuve uniquement)	1,75 kg/ha	2 (14 jours minimum entre applications)	28	Favorable
12703207 - Vigne*Traitement des parties aériennes*Rougeot parasitaire (Raisin de cuve uniquement)	1,75 kg/ha	2 (14 jours minimum entre applications)	28	Favorable
15103213 - Blé*Traitement des parties aériennes*Septoriose	2 kg/ha	2	28	Défavorable
15653201 - Pomme de terre*Traitement des parties aériennes*Mildiou	2 kg/ha	8 (stade BBCH 40-89)	7	Favorable
16053201 - Ail*Traitement des parties aériennes*Rouille de l'ail	2 kg/ha	4 (stade BBCH 40-89)	28	Favorable
16563201 - Haricot*Traitement des parties aériennes*Anthracnose du haricot	2 kg/ha	2	21	Favorable
16563204 - Haricot*Traitement des parties aériennes*Rouille du haricot	2 kg/ha	2	21	Favorable
16753201 - Melon*Traitement des parties aériennes*Anthracnose (Plein champ uniquement)	2 kg/ha	4 (stade BBCH 20-89)	3	Favorable
16953201 - Tomate*Traitement des parties aériennes*Mildiou (Plein champ uniquement)	2 kg/ha	5 (stade BBCH 20-89)	3	Favorable
16153201 - Asperge*Traitement des parties aériennes* Rouille	2 kg/ha	4	F (application après récolte des turions)	Favorable