

LE DIRECTEUR GENERAL

Maisons-Alfort, le 14 novembre 2011

AVIS

**de l'Agence nationale de sécurité sanitaire de l'alimentation,
de l'environnement et du travail
relatif à une demande d'extension d'usage majeur
de la préparation EPERON PEPITE et son identique EPERON PRO
à base de mancozèbe et de métalaxyl-M,
de la société SYNGENTA AGRO SAS**

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'un dossier de demande d'extension d'usage majeure pour la préparation EPERON PEPITE et sa préparation identique EPERON PRO, de la société SYNGENTA AGRO SAS Conformément aux articles L.253, R.253 et suivants du code rural, l'avis de l'Anses relatif est requis.

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

La préparation EPERON PEPITE et sa préparation identique EPERON PRO disposent d'une autorisation de mise sur le marché (AMM n° 2010118) pour le traitement fongicide de la pomme de terre, de la vigne, du pavot-œillet, du scorsonère et des salsifis, des PPAMC³ et des espèces florales diverses.

Ces préparations ont été réévaluées (dossier n° 2008-0834) suite à l'approbation du mancozèbe selon le règlement (CE) n°1107/2009 (annexe 1).

Cette demande porte sur une extension d'usage pour lutter contre le mildiou sur cultures florales diverses, arbres et arbustes d'ornement et rosiers (annexe 2).

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

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

³ PPAMC : Plantes à Parfum, Aromatiques, Médicinales et Condimentaires.

SYNTHESE DE L'EVALUATION

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

Les conclusions relatives à l'acceptabilité du risque dans cet avis se réfèrent aux critères indiqués dans le règlement (UE) n°546/2011⁴. Elles sont formulées en termes d' "acceptable" ou "inacceptable" en référence à ces critères.

Après évaluation de la demande, réalisée par la Direction des produits réglementés avec l'accord d'un groupe d'experts du Comité d'experts spécialisé "Produits phytosanitaires : substances et préparations chimiques", l'Agence nationale de sécurité sanitaire de l'alimentation, de l'environnement et du travail émet l'avis suivant.

CONSIDERANT L'IDENTITE DE LA PREPARATION

La préparation 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 mentionnées à l'annexe 2.

Le métalaxyl-M et le mancozèbe sont des substances actives approuvées⁵ selon le règlement (CE) n° 1107/2009.

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

• Propriétés physico-chimiques

La concentration d'utilisation revendiquée pour cette extension d'usage (concentration de 0,25 % masse/volume) est couverte par les concentrations recommandées pour les usages déjà autorisés. Les propriétés physico-chimiques de la préparation ont été évaluées et jugées acceptables lors du réexamen de la préparation EPERON PEPITE.

Néanmoins, il conviendra de mentionner sur l'étiquette que la préparation ne doit pas être stockée à des températures supérieures à 30°C.

Les caractéristiques techniques de la préparation permettent de s'assurer de la sécurité de son utilisation dans les conditions d'emploi préconisées (concentration de 0,25 % masse/volume) pour les nouveaux usages revendiqués.

• Méthodes d'analyse

Les usages revendiqués concernant des productions horticoles de plantes ornementales et roses, aucune méthode d'analyse n'est nécessaire pour la détermination des résidus dans les plantes et les denrées d'origine animale.

Les méthodes d'analyse pour la détermination des résidus des substances actives dans le sol, l'eau et l'air, soumises au niveau européen et dans le dossier de la préparation, sont conformes aux exigences réglementaires.

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

⁵ Règlement d'exécution (UE) n° 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.

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

		Composés analysés	LQ		Composés analysés	LQ
Sol		CS ₂ ⁶	5,0 µg/kg		Métalaxyl-M	0,01 mg/kg
					CGA 62826 ⁷ (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 admissible⁸ (DJA) du mancozèbe, fixée dans le cadre de son approbation, est de **0,05 mg/kg p.c.⁹/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.

La dose de référence aiguë¹⁰ (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)¹¹, 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 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 l'approbation de la substance active.

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

- DL₅₀¹² 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. ;

⁶ CS₂ : sulfure de carbone.

⁷ (RS)-2-[(2,6-diméthyl-phenyl)-methoxyacetyl-amino]-propionique acide.

⁸ 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).

⁹ p.c. : poids corporel.

¹⁰ 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).

¹¹ 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).

¹² DL₅₀ (dose létale) est une valeur statistique de la dose unique d'une substance/préparation dont l'administration orale provoque la mort de 50 % des animaux traités.

- CL₅₀¹³ 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 RELATIVES A L'EXPOSITION DE L'OPERATEUR, DES PERSONNES PRESENTES ET DES TRAVAILLEURS

• **Mancozèbe**

Le niveau acceptable d'exposition pour l'opérateur¹⁴ (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 percutanées 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 pour le 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'opérateur¹⁵

L'exposition systémique des applicateurs a été estimée par l'Anses pour les substances actives à l'aide du modèle BBA (German Operator Exposure Model¹⁶) 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
Cultures florales diverses, arbres et arbustes d'ornement, rosiers (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)	Pulvérisateur à dos (cultures hautes - BBA) ou lance (cultures basses – UK-POEM)

¹³ CL₅₀ : concentration entraînant 50 % de mortalité.

¹⁴ 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.

¹⁵ Opérateur : personne assurant le traitement phytopharmaceutique sur le terrain.

¹⁶ 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).

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

	% AOEL			
	Mancozèbe		Métalaxyl-M	
Pulvérisateur à dos (BBA) ou lance (POEM)	BBA	POEM	BBA	POEM
Sans port d'équipement de protection individuelle (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 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 %¹⁷ 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 % de l'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 de vêtements de protection pendant toutes les phases de mélange/chargement et d'application de la préparation.

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 présentes¹⁸

L'exposition des personnes présentes à proximité des zones de pulvérisation a été estimée dans le cadre du réexamen de cette préparation et considérée comme acceptable. Les usages revendiqués dans le cadre de cette extension étant couverts par les usages réexaminés, les risques sanitaires pour les personnes présentes liés à l'utilisation 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.

¹⁷ 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.

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

Estimation de l'exposition des travailleurs¹⁹

L'exposition du travailleur a été estimée dans le cadre du réexamen de cette préparation et considérée comme acceptable sans port d'EPI. Les usages revendiqués dans le cadre de cette extension étant couverts par les usages réexaminés, les risques sanitaires pour les travailleurs liés à l'utilisation de la préparation EPERON PEPITE sont considérés comme acceptables sans port d'EPI. Toutefois, compte tenu des propriétés toxicologiques de la préparation, il conviendra de porter des gants et un vêtement de protection.

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

Ces usages consistant en des traitements de plantes qui ne sont consommées ni par l'homme, ni par les animaux d'élevage, ils n'entraînent pas d'exposition du consommateur.

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.

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. Cette voie de dégradation n'est donc pas considérée comme majeure.

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 409045²⁰, qui atteint un maximum de 66 % de la RA. D'autres métabolites sont identifiés, notamment le CGA 108906²¹, 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

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

²⁰ ((R)-2-[(2,6-Diméthyl-phényl)-(2-méthoxy-acétyl)-amino]-propionique acid).

²¹ 2-[(RS)-(1-Carboxy-éthyl)-(2-méthoxy-acétyl)-amino]-3-méthyl-benzoïque acid).

souterraines par ce métabolite est donc requise, conformément au document guide européen Sanco/221/2000²².

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)²³ et en considérant notamment les paramètres d'entrée suivants pour le mancozèbe : $DT_{50}^{24} = 0,125$ jour, (valeur maximale au champ, $n=1$; cinétique SFO²⁵, $n=8$).

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

L'évaluation des risques écotoxicologiques réalisée pour le mancozèbe couvre celle réalisée pour 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 du métalaxyl-M : 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.

Persistance 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 McCall²⁶, 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

²² 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.

²³ FOCUS (1997) Soil persistence models and EU registration, Doc. 7617/VI/96, 29.2.97.

²⁴ DT_{50} : durée nécessaire à la dégradation de 50% de la quantité initiale de substance.

²⁵ SFO : déterminée selon une cinétique de 1er ordre simple (Simple First Order).

²⁶ 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.

recommandations du groupe FOCUS (2000)²⁷, 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), $K_{foc}^{28} = 998$ mL/g_{OC} (valeur moyenne, n=4), $1/n^{29} = 0,741$ (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), $K_{doc}^{30} = 445$ mL/g_{OC} (valeur médiane, n=5), $1/n = 1$ (valeur tenant compte de l'utilisation du K_d^{31}) ; 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 PEC_{eso} 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 PEC_{eso} 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.

• **Métalaxyl M**

Les conclusions de l'évaluation européenne pour l'inscription du métalaxyl-M à l'annexe I de la directive 91/414/CEE 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)³². 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°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°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).

²⁷ 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.

²⁸ K_{foc} : coefficient d'adsorption par unité de masse de carbone organique utilisé dans l'équation de Freundlich.
²⁹ $1/n$: exposant dans l'équation de Freundlich.

³⁰ K_{doc} : coefficient d'adsorption par unité de masse de carbone organique.

³¹ K_d : Coefficient de partition d'un soluté entre la phase liquide et la phase solide du sol.

³² 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 USEs), Version 1 of November 2000.

Les PECesu 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 PECesu dépassent 0,1 µg/L dans 3 à 6 scénarios sur 9 (PECesu maximale : 0,454 à 0,509 µg/L). Pour le métabolite CGA 108906, les PECesu dépassent 0,1 µg/L dans 4 à 6 scénarios sur 9 (PECesu maximale : 0,789 à 2,042 µg/L). Néanmoins, les métabolites NOA 409045 et CGA 108906 ne sont pas considérés comme 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 62826³³, 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).

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

Les valeurs de PECesu maximales (µg/L) calculées pour le mancozèbe en fonction des usages et des distances de dérive de pulvérisation sont les suivantes :

³³ ((RS)-2-[(2,6-Diméthyl-phényl)-(2-méthoxy-acétyl)-amino]-propionique acid).

Voie d'entrée	Arbres ornementaux 3 x 1600 g sa/ha	
	Distance au champ traité	PECesu maximales (µg/L)
Dérive	Forte (10 mètres)	62,987
	Moyenne (30 mètres)	5,547
	Faible (100 mètres)	0,320

Voie d'entrée	Culture de taille moyenne (rosiers) 3 x 1600 g sa/ha	
	Distance au champ traité	PECesu maximales (µg/L)
Dérive	Forte (10 mètres)	6,560
	Moyenne (30 mètres)	1,173
	Faible (100 mètres)	0,160

Voie d'entrée	Culture basse 3 x 1600 g sa/ha	
	Distance au champ traité	PECesu maximales (µg/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 (µg/L) calculées pour le métalaxyl-M en fonction des usages et des distances de dérive de pulvérisation sont les suivantes :

Voie d'entrée	Arbres ornementaux 3 x 97 g sa/ha	
	Distance au champ traité	PECesu maximales (µg/L)
Dérive	Forte (10 mètres)	9,971
	Moyenne (30 mètres)	0,878
	Faible (100 mètres)	0,051

Voie d'entrée	Culture de taille moyenne (rosiers) 3 x 97 g sa/ha	
	Distance au champ traité	PECesu maximales (µg/L)
Dérive	Forte (10 mètres)	1,038
	Moyenne (30 mètres)	0,186
	Faible (100 mètres)	0,025

Voie d'entrée	Culture basse (pomme de terre, scorsonère, cultures florales) 3 x 97 g sa/ha	
	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.

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 ($DT_{50\text{air}}$ de 0,05 jour (FOCUS AIR, 2008³⁴)). 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 ($DT_{50\text{air}}$ 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 AASQA³⁵ 2001-2006 montrent par ailleurs un taux de détection de 75 % en zone rural (0,04-0,097 ng/m³, n= 47 mesures, Marlière, 2008³⁶), plaçant le métalaxyl-M parmi les 23 substances les plus fréquemment détectées (ORP, 2010³⁷).

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

Les usages revendiqués sur cultures florales diverses et rosiers sont couverts par les usages évalués dans le cadre du réexamen de la préparation EPERON PEPITE. Ces risques sont considérés comme acceptables pour les organismes aquatiques sous réserve du respect d'une zone non-traitée de 50 mètres par rapport aux points d'eau et pour les arthropodes non-cibles sous réserve du respect d'une zone non-traitée de 5 mètres par rapport aux cultures adjacentes.

Les évaluations réalisées ci-dessous concernent l'usage sur arbres et arbustes d'ornement uniquement.

Effets sur les oiseaux

Risques aigus, à court-terme et à long-terme pour les 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 DL_{50} 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 DL_{50} 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 $NOEL$ ³⁸ de 18,8 mg/kg p.c./j (étude de toxicité sur la reproduction chez le colin de Virginie).

³⁴ 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.

³⁵ AASQA : Associations Agréées de Surveillance de la Qualité de l'Air.

³⁶ Marlière F, 2008. Exploitation de la base de données « pesticides », 11/08/2008, INERIS, Rapport final DRC-08-79914-08782A.

³⁷ 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.

³⁸ $NOEL$: No observed effect level (dose sans effet).

• **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.).

Les rapports toxicité/exposition (TER³⁹) 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 l'usage revendiqué sur arbres et arbustes d'ornement.

Exposition aiguë

Usages	Oiseaux	Mancozèbe		Métalaxyl-M		Seuil d'acceptabilité du risque
		TER	TER affiné	TER	TER affiné	
Arbres et arbustes d'ornement	Insectivores	> 23,1	-	= 187	-	10

Les TER aigu, calculés en première approche en prenant en compte des niveaux de résidus standard 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 insectivores.

Exposition à court-terme

Usages	Oiseaux	Mancozèbe		Métalaxyl-M		Seuil d'acceptabilité du risque
		TER	TER affiné	TER	TER affiné	
Arbres et arbustes d'ornement	Insectivores	> 17,8	-	> 899	-	10

Les TER court-terme, calculés en première approche en prenant en compte des niveaux de résidus standard 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 insectivores.

Exposition à long-terme

Usages	Oiseaux	Mancozèbe		Métalaxyl-M		Seuil d'acceptabilité du risque
		TER	TER affiné	TER	TER affiné	
Arbres et arbustes d'ornement	Insectivores	= 0,39	= 4,71	= 28,2	-	5

³⁹ 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.

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 insectivores.

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. Une évaluation affinée des risques à long-terme a été réalisée.

Evaluation affinée (Tier 2)

Pour les oiseaux insectivores, en prenant en compte une valeur de dose sans effet affinée⁴⁰, 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, 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 insectivores liés à l'utilisation de la préparation EPERON PEPITE sont considérés comme acceptables pour l'usage revendiqué sur arbres et arbustes d'ornement.

Risques d'empoisonnement secondaire liés à la bioaccumulation

Le métalaxyl-M et le mancozèbe ayant un faible potentiel de bioaccumulation ($\log Pow^{41} < 3$), 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 les mammifères 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 DL₅₀ 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 DL₅₀ égale à 375 mg/kg p.c. (étude de toxicité aiguë chez le rat) ;
- pour une exposition à long-terme, sur la NOEL observé 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

⁴⁰ sur la base des éléments du dossier européen et des recommandations des rapports d'évaluation des zones Sud et Centre de l'Europe.

⁴¹ Log Pow : Logarithme décimal du coefficient de partage octanol/eau.

pour le risque aigu et de 5 pour le risque à long-terme, pour les doses de préparation et l'usage revendiqué sur arbres et arbustes d'ornement.

Exposition aiguë

Usages	Mammifères	Mancozèbe		Métalaxyl-M		Seuil d'acceptabilité du risque
		TER	TER affiné	TER	TER affiné	
Arbres et arbustes d'ornement	Herbivores	= 17,6	-	= 21,8	-	10

Les TER aigu, calculés en première approche, en prenant en compte des niveaux de résidus standard dans les végétaux pour chaque substance active étant supérieurs à la valeur seuil, les risques aigus sont considérés comme acceptables pour les mammifères herbivores.

Exposition à long-terme

Usages	Mammifères	Mancozèbe		Métalaxyl-M		Seuil d'acceptabilité du risque
		TER	TER affiné	TER	TER affiné	
Arbres et arbustes d'ornement	Herbivores	= 0,58	= 6,16	= 10,14	-	5

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.

En ce qui concerne le **mancozèbe**, le TER long-terme, calculé en première approche en prenant en compte des niveaux de résidus standard dans les végétaux pour la substance active, est inférieur à la valeur seuil de 5, les risques à long-terme liés au mancozèbe ne peuvent donc être exclus pour les mammifères herbivores. Une évaluation affinée de l'exposition à long-terme est donc nécessaire pour les mammifères herbivores de petite taille pour l'usage sur arbres et arbustes d'ornement.

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 arbres et arbustes d'ornement.

En conséquence, les risques pour les mammifères herbivores liés à l'utilisation de la préparation EPERON PEPITE sont considérés comme acceptables pour l'usage revendiqué sur arbres et arbustes d'ornement.

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. De plus, 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 PNEC⁴² 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 NOEC⁴³ 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/L⁴⁴ 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 des substances actives. Ces comparaisons permettent de conclure à des risques acceptables pour les organismes aquatiques dans le respect d'une zone non traitée de **50 mètres** en bordure des points d'eau pour l'usage revendiqué sur arbres et arbustes d'ornement. L'utilisation de mesures de gestion de la dérive, conformément à l'article 14 de l'arrêté du 12 septembre 2006⁴⁵, 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'usage revendiqué sur arbres et arbustes d'ornement dans le respect d'une zone non traitée de 50 mètres en bordure des points d'eau.

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 (PPP)	> 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 (HQ⁴⁶_O et HQ_C) ont été calculés pour la dose maximale revendiquée.

⁴² PNEC : concentration sans effet prévisible dans l'environnement.

⁴³ NOEC : No observed effect concentration (concentration sans effet).

⁴⁴ 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.

⁴⁵ 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.

⁴⁶ QH (HQ) : Hazard quotient (quotient de risque).

	HQc	HQo	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 l'usage revendiqué sur arbres et arbustes d'ornement.

En conséquence, les risques pour les abeilles liés à l'application de la préparation EPERON PEPITE sont considérés comme acceptables pour l'usage sur arbres et arbustes d'ornement revendiqué.

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 réalisés avec la préparation EPERON PEPITE sur les deux espèces standard (*Aphidius rhopalosiphi* 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 < 31 pour *Typhlodromus pyri*, potentiellement supérieur à la valeur seuil de 2 sur la base d'une étude sur substrat artificiel). Pour *Aphidius rhopalosiphi*, (HQ < 0,8), la valeur de HQ est inférieure à la valeur seuil de 1 sur la base d'une étude sur plants d'orge.

Les risques hors champ ont été évalués pour *Typhlodromus pyri* sur la base des dérives de pulvérisation et sont acceptables (HQ < 1,8, 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 rhopalosiphi* 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.

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 disponibles 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 l'usage revendiqué sur arbres et arbustes d'ornement.

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'usage revendiqué sur arbres et arbustes d'ornement.

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'usage revendiqué sur arbres et arbustes d'ornement.

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

Des essais de toxicité de 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'usage revendiqué sur arbres et arbustes d'ornement.

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.

Efficacité

Aucune étude spécifique de justification de dose n'a été soumise dans le cadre de ce dossier. La préparation EPERON PEPITE est actuellement autorisée sur mildious des espèces florales porte-graines, de la vigne, de la pomme de terre et du pavot œillette.

La dose revendiquée pour le contrôle du mildiou sur rosier, cultures florales et arbres et arbustes d'ornement est équivalente à celles déjà autorisées pour lutter contre les mildious des espèces florales porte-graines, de la vigne, de la pomme de terre et du pavot œillette, soit 2,25 à 2,5 kg/ha.

En termes d'efficacité, les usages sur mildiou des arbres et arbustes d'ornement et sur mildiou des rosiers sont assimilables à l'usage sur mildiou de la vigne. L'usage sur mildiou des cultures florales est assimilable à celui sur mildiou des espèces florales porte-graines.

Par ailleurs, des préparations identiques à la préparation EPERON PEPITE ou des préparations apportant les mêmes teneurs en substances actives sont autorisées sur cultures ornementales dans un grand nombre de pays (Australie, Pays-Bas, Slovaquie, Suisse, Hongrie, Lituanie, etc.) pour lutter contre les mildious, ce qui témoigne de la bonne connaissance de l'efficacité de ce type de produit sur les mildious dans leur ensemble. Les préparations identiques à la préparation EPERON PEPITE sont toutes autorisées entre 0,25 et 0,3 kg/hL.

En conséquence, compte tenu de l'ensemble de ces informations, l'efficacité de la préparation EPERON PEPITE à la dose de 2,5 kg/ha pour lutter contre les mildious des rosiers, arbres et arbustes d'ornement et cultures florales est considérée comme acceptable.

Phytotoxicité

2 essais de sélectivité ont été réalisés en France sur 10 espèces d'arbres et arbustes d'ornement. 3 essais de sélectivité ont été réalisés en France sur 11 variétés de roses. 6 essais de sélectivité ont été réalisés en France sur 13 espèces florales et plantes vertes.

Les résultats de ces essais montrent que la préparation EPERON PEPITE appliquée 2 fois à la dose de 0,225 kg/hL et 0,45 kg/hL n'entraîne aucun symptôme de phytotoxicité. La sélectivité de la préparation EPERON PEPITE sur arbres et arbustes d'ornement, rosiers, espèces florales et plantes vertes est donc considérée comme acceptable.

Toutefois, des traces de salissures dues à la pulvérisation ont été observées sur feuilles et sur pétales. Ainsi, le pétitionnaire recommande, à juste titre, de ne pas appliquer la préparation EPERON PEPITE à des stades proches de la commercialisation pour les rosiers en potées fleuries, espèces florales et plantes vertes et en période de production de tiges pour les rosiers pour la fleur coupée.

Par ailleurs, compte tenu de la grande diversité des genres, espèces et variétés en cultures ornementales, des modes de production et des stades de culture, le pétitionnaire recommande, à juste titre, d'effectuer systématiquement un test de sélectivité préliminaire sur un nombre limité de plantes avant de pratiquer un traitement sur l'ensemble de la culture.

Résistance

Compte tenu des risques inhérents aux substances actives de la préparation EPERON PEPITE et au pathogène visé, le risque global de voir les mildious des cultures revendiquées développer une résistance au métalaxyl-M et/ou au mancozèbe suite à l'utilisation de la préparation EPERON PEPITE peut être qualifié de moyen. Etant donné la faible importance de la maladie et des surfaces à traiter, aucune mesure de gestion particulière n'est nécessaire dans l'immédiat.

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.

Les risques sanitaires pour l'opérateur et pour 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 sanitaires pour les personnes présentes sont considérés comme acceptables.

Les risques pour l'environnement, 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 et sa préparation identique EPERON PRO, 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 est considéré comme acceptable pour l'ensemble des usages revendiqués.

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 moyen.

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** à cette demande d'extension d'usage majeure 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 ⁴⁷	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

⁴⁷ 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.

Classification⁴⁸ 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.

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.
- 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.
- Ne pas stocker la préparation à des températures supérieures à 30°C.

Marc MORTUREUX

Mots-clés : EPERON PEPITE, EPERON PRO, mancozèbe, métalaxyl-M, fongicide, cultures florales, arbres et arbustes d'ornement, rosiers , WG, PMAJ

⁴⁸ 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.

Annexe 1

Liste des usages proposés pour
la préparation EPERON PEPITE et sa préparation identique EPERON PRO après
approbation du mancozèbe (dossier n°2008-0834)

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)	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.

Annexe 2

Liste des usages revendiqués et 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
17403204 – Cultures florales diverses* traitement des parties aériennes *mildious	2,5 kg/ha* (0,25 kg/hL *) 1600 g sa/ha de mancozèbe +97 g sa/ha de métalaxyl-M	3	Non Applicable	Favorable
14053200 – Arbres et arbustes d'ornement* traitement des parties aériennes *maladies diverses*mildious	2,5 kg/ha* (0,25 kg/hL *) 1600 g sa/ha de mancozèbe +97 g sa/ha de métalaxyl-M	3	Non Applicable	Favorable
17303205 – Rosiers* traitement des parties aériennes *mildious	2,5 kg/ha* (0,25 kg/hL *) 1600 g sa/ha de mancozèbe +97 g sa/ha de métalaxyl-M	3	Non Applicable	Favorable

* calculé sur la base d'un volume de bouille de 1000 L/ha