

Maisons-Alfort, le 25 novembre 2010

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 provisoire de la préparation ENERVIN, à base d'amétoctadine et de métirame de la société BASF AGRO SAS**

L'Agence nationale de sécurité sanitaire de l'alimentation, de l'environnement et du travail (qui reprend, depuis le 1<sup>er</sup> juillet 2010, les missions de l'Afssa et de l'Afsset) a accusé réception d'un dossier, déposé par la société BASF AGRO SAS, de demande d'autorisation de mise sur le marché provisoire pour la préparation ENERVIN, pour laquelle, 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 cette préparation est requis.

Le présent avis porte sur la préparation ENERVIN à base d'amétoctadine (BAS 650 F) et de métirame, destinée au traitement fongicide de la vigne.

Il est fondé sur l'examen du dossier déposé pour cette préparation, en conformité avec les exigences de la directive 91/414/CEE<sup>1</sup>.

Après consultation du Comité d'experts spécialisé "Produits phytosanitaires : substances et préparations chimiques", réuni les 26 et 27 octobre 2010, 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 ENERVIN est un fongicide sous forme de granulés à disperser dans l'eau (WG) composé de 120 g/kg d'amétoctadine (pureté minimale de 98 %) et de 440 g/kg de métirame (pureté minimale de 84 %), appliqué en pulvérisation. L'usage demandé (culture et dose d'emploi annuelle) est mentionné à l'annexe 1.

Le métirame<sup>2</sup> est une substance active inscrite à l'annexe I de la directive 91/414/CEE.

L'amétoctadine est une nouvelle substance active en cours d'évaluation au niveau européen. Un projet de rapport d'évaluation proposant l'inscription de l'amétoctadine à l'annexe I de la directive 91/414/CEE étant déjà disponible, la préparation ENERVIN peut être évaluée sur la base des critères proposés et est susceptible de bénéficier d'une autorisation de mise sur le marché provisoire (AMMp). Après entrée en vigueur de la directive d'inscription de la substance active, les préparations disposant d'une AMMp doivent être réévaluées sur la base des points finaux retenus. ENERVIN est la préparation représentative pour l'inscription de cette substance active.

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

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

<sup>1</sup> Directive 91/414/CEE du Conseil du 15 juillet 1991, transposée en droit français par l'arrêté du 6 septembre 1994 portant application du décret 94/359 du 5 mai 1994 relatif au contrôle des produits phytopharmaceutiques.

<sup>2</sup> Directive 2005/72/CE de la Commission du 22 décembre 2005 modifiant la directive 91/414/CEE du Conseil en vue d'y inscrire les substances actives chlorpyrifos-éthyl, chlorpyrifos-méthyl, mancozèbe, manèbe et métirame.

Les spécifications de la substance active amétoctradine entrant dans la composition de la préparation ENERVIN sont en cours d'adoption au niveau européen. Elles ont été évaluées et acceptées au niveau français.

Les propriétés physiques et chimiques de la préparation ENERVIN 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 supérieure à 400°C). Le pH d'une dilution aqueuse de la préparation à la concentration de 1 % est de 6,3 à 20°C (faiblement acide).

Les études de stabilité au stockage [8 semaines à 40°C et 2 ans à température ambiante dans l'emballage en PEHD (PolyÉthylène Haute Densité)] permettent de considérer que la préparation est stable dans ces conditions. Il conviendra de ne pas stocker la préparation à une température supérieure à 40°C.

Les études montrent que la mousse formée lors de la dilution aux concentrations d'usage reste dans les limites acceptables. Les résultats des tests de suspensibilité et de spontanéité de la dispersion des substances actives montrent que la préparation reste homogène et stable durant l'application dans les conditions testées. Les granulés de la préparation sont mouillables, résistants à l'usure et contiennent très peu de poussières.

Les caractéristiques techniques de la préparation permettent de s'assurer de la sécurité de son utilisation dans les conditions d'emploi préconisées [concentrations de 0,63 % à 1,67 % (m/v)]. Les études ont montré que l'emballage (PEHD) était compatible avec la préparation.

Les méthodes de détermination des substances actives et des impuretés (y compris l'impureté pertinente du métirame éthylène thiourée ou ETU) dans chaque substance active technique ainsi que les méthodes d'analyse des substances actives et de l'impureté pertinente dans la préparation sont conformes aux exigences réglementaires.

Les méthodes d'analyse pour la détermination des résidus des substances actives dans les substrats (végétaux) et les différents milieux (sol, eau et air) soumises au niveau européen et dans le dossier de la préparation, sont conformes aux exigences réglementaires. Les substances actives n'étant pas classées toxiques (T) ou très toxiques (T+), aucune méthode d'analyse n'est nécessaire dans les fluides biologiques. Les limites de quantification (LQ) des substances actives, ainsi que leurs métabolites respectifs, dans les différents milieux sont les suivantes :

Substance active	Matrice	Composés analysés	Limites de quantification
Amétoctradine	Plantes (denrées riches en eau, en acide, en huile et denrées sèches)	Amétoctradine	0,01 mg/kg**
	Sol	Amétoctradine	0,01 µg/kg**
	Eau de surface	Amétoctradine	0,05 µg/L**
	Eau de boisson	Amétoctradine	0,05 µg/L**
	Air	Amétoctradine	0,09 µg/m <sup>3</sup> **
Métirame	Plantes (denrées riches en eau, en acide, en huile et denrées sèches)	CS <sub>2</sub> <sup>3</sup>	0,02 mg/kg*
	Sol	CS <sub>2</sub>	0,05 mg/kg*
	Eau de surface	Métirame	0,05 µg/L*
	Eau de boisson et eau souterraine	Métirame	0,05 µg/L*
	Air	Métirame	3,7 µg/m <sup>3</sup> *

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

\*La LQ reportée provient du dossier de la préparation.

\*\*La LQ reportée provient de l'évaluation de l'Etat Membre Rapporteur.

<sup>3</sup> CS<sub>2</sub> : sulfure de carbone.

**CONSIDERANT LES PROPRIETES TOXICOLOGIQUES**

- **Amétoctradine**

La dose journalière admissible<sup>4</sup> de l'amétoctradine, proposée par l'Etat membre rapporteur, utilisée par l'EFSA<sup>5</sup> pour l'évaluation du risque pour le consommateur dans le cadre de la fixation des LMR et retenue par l'Anses, est de **10 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 l'ensemble des études de toxicité chez l'animal (court-terme, moyen-terme et long-terme).

La fixation d'une dose de référence aiguë<sup>6</sup> pour l'amétoctradine n'a pas été jugée nécessaire par l'Etat membre rapporteur, ni par l'EFSA pour l'évaluation du risque pour le consommateur dans le cadre de la fixation des LMR. La fixation d'une ARfD pour l'amétoctradine n'a pas non plus été jugée nécessaire par l'Anses.

- **Métirame**

La DJA du métirame fixée 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**. Elle a été déterminée en appliquant un facteur de sécurité de 100 à la dose sans effet néfaste observé obtenue dans une étude de toxicité chronique (2 ans) par voie orale chez le rat.

La fixation d'une ARfD pour le métirame n'a pas été jugée nécessaire lors de son inscription à l'annexe I de la directive 91/414/CEE.

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

- DL<sub>50</sub><sup>8</sup> par voie orale chez le rat, supérieure à 2000 mg/kg p.c. ;
- DL<sub>50</sub> par voie cutanée chez le rat, supérieure à 2000 mg/kg p.c. ;
- CL<sub>50</sub><sup>9</sup> par inhalation chez le rat, supérieure à 5,5 mg/L/4h ;
- Non irritant pour les yeux chez le lapin ;
- Non irritant pour la peau chez le lapin ;
- Non sensibilisant par voie cutanée chez la souris.

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**

- **Amétoctradine**

Le niveau acceptable d'exposition pour l'opérateur<sup>10</sup> du BAS 650 F, proposé par l'Etat membre rapporteur et retenu par l'Anses, est de **2 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 l'ensemble des études de toxicité chez l'animal (court-terme, moyen-terme et long-terme), corrigé par une absorption orale de 20 %.

Les valeurs retenues pour l'absorption percutanée de l'amétoctradine dans la préparation ENERVIN sont de 0,3 % pour la préparation non diluée et de 3,7 % pour la préparation diluée,

<sup>4</sup> La dose journalière admissible (DJA) d'un produit chimique est une estimation de la quantité de substance active présente dans les aliments ou l'eau de boisson qui peut être ingérée tous les jours pendant la vie entière, sans risque appréciable pour la santé du consommateur, compte tenu de tous les facteurs connus au moment de l'évaluation. Elle est exprimée en milligrammes de substance chimique par kilogramme de poids corporel (OMS, 1997).

<sup>5</sup> EFSA : European food safety authority.

<sup>6</sup> La dose de référence aiguë (ARfD) d'un produit chimique est la quantité estimée d'une substance présente dans les aliments ou l'eau de boisson, exprimée en fonction du poids corporel, qui peut être ingérée sur une brève période, en général au cours d'un repas ou d'une journée, sans risque appréciable pour la santé du consommateur, compte tenu de tous les facteurs connus au moment de l'évaluation. Elle est exprimée en milligrammes de substance chimique par kilogramme de poids corporel (OMS, 1997).

<sup>7</sup> p.c. : poids corporel.

<sup>8</sup> DL<sub>50</sub> : la dose létale 50 est une valeur statistique de la dose d'une substance/préparation dont l'administration unique par voie orale provoque la mort de 50% des animaux traités.

<sup>9</sup> CL<sub>50</sub> : (concentration létale moyenne) est une valeur statistique de la concentration d'une substance dont l'exposition par inhalation pendant une période donnée provoque la mort de 50 % des animaux durant l'exposition ou au cours d'une période fixe faisant suite à cette exposition.

<sup>10</sup> 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.

déterminées à partir d'études *in vitro* sur épiderme humain réalisées avec la préparation ENERVIN.

- **Métirame**

L'AOEL du métirame, fixé lors de son inscription à l'annexe I de la directive 91/414/CEE, est de **0,016 mg/kg p.c/j**. Il a été déterminé en appliquant un facteur de sécurité de 100 à la dose sans effet néfaste observée obtenue dans une étude toxicité d'un an par voie orale chez le chien, corrigé par une absorption orale de 60 %.

La valeur retenue pour l'absorption percutanée du métirame dans la préparation ENERVIN est de 1 % pour la préparation non diluée et diluée, déterminée à partir d'une étude réalisée *in vivo* chez le rat et une étude comparative de pénétration cutanée *in vitro* sur peau de rat et humaine avec une préparation comparable.

### Estimation de l'exposition de l'opérateur

L'exposition systémique des opérateurs a été estimée à l'aide du modèle BBA (German Operator Exposure Model), en considérant les conditions d'application suivantes de la préparation ENERVIN :

- dose d'emploi : 2,5 kg/ha, soit 300 g/ha d'amétoctradine et 1100 g/ha de métirame;
- surface moyenne traitée par jour : 8 ha ;
- appareillage utilisé : tracteur pneumatique.

Les expositions estimées, exprimées en pourcentage de l'AOEL, sont les suivantes :

Equipement de protection individuelle (EPI)	% AOEL	
	Métirame	Amétoctradine
Sans EPI	127	0,8
Avec vêtements de protection pendant l'application	55	0,2

Ces résultats montrent que l'exposition des opérateurs avec port de vêtements de protection pendant l'application représente 0,2 % de l'AOEL de l'amétoctradine et 55 % de l'AOEL du métirame.

Au regard de ces résultats et des propriétés toxicologiques de la préparation, les risques sanitaires pour l'opérateur sont acceptables avec port d'un vêtement de protection pendant la phase d'application.

Il est à 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.

### Estimation de l'exposition des personnes présentes

L'exposition des personnes présentes à proximité des zones de pulvérisation (vigne), réalisée à partir du modèle EUROPOEM II<sup>11</sup>, est estimée à moins de 0,1 % de l'AOEL de l'amétoctradine et à 8 % de l'AOEL du métirame pour un adulte de 60 kg situé à 5 mètres et exposé pendant 5 min. Les risques sanitaires pour les personnes présentes lors de l'application de la préparation sont considérés comme acceptables.

### Estimation de l'exposition des travailleurs

En l'absence de donnée, l'exposition du travailleur, estimée par défaut sans tenir compte du délai de rentrée, représente 413 % de l'AOEL pour le métirame (sans port de protection) et 41 % avec port d'une combinaison de protection. L'exposition du travailleur est estimée à moins de 0,3 % de l'AOEL pour l'amétoctradine (sans port de protection). En conséquence, le risque sanitaire pour les travailleurs lié à l'utilisation de la préparation ENERVIN est considéré comme acceptable uniquement avec port de vêtements de protection.

<sup>11</sup> EUROPOEM II- Bystander Working group Report.

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

Les données résidus fournies dans le cadre de ce dossier d'examen de la préparation ENERVIN sont les mêmes que celles soumises en vue de l'inscription de l'amétoctradine et pour l'inscription du métirame à l'annexe I de la directive 91/414/CEE. En complément de ces données, le dossier contient deux nouvelles études de résidus sur vigne et une étude de transformation du raisin.

**Définition du résidu**

- **Amétoctradine**

Des études de métabolisme de l'amétoctradine dans la tomate, la laitue et la pomme de terre ainsi que chez l'animal, des études de procédés de transformation des produits végétaux et des études de résidus dans les cultures de rotation ont été réalisées dans le cadre de la directive 91/414/CEE. Ces études ont permis de définir le résidu dans les plantes et dans les produits d'origine animale, comme l'amétoctradine, pour la surveillance et le contrôle, et pour l'évaluation du risque pour le consommateur<sup>12</sup>.

- **Métirame**

Des études de métabolisme dans la pomme et dans la pomme de terre ainsi que chez l'animal, des études de procédés de transformation des produits végétaux et des études de résidus dans les cultures de rotation ont été réalisées pour l'inscription du métirame à l'annexe I de la directive 91/414/CEE. Ces études ont permis de définir le résidu dans les plantes et dans les produits d'origine animale, comme le métirame, exprimé en CS<sub>2</sub>, pour la surveillance et le contrôle et pour l'évaluation du risque pour le consommateur.

Dans les produits transformés (alimentation humaine et animale), le résidu est défini comme le métirame exprimé en CS<sub>2</sub> et l'ETU, évalués séparément, pour l'évaluation du risque pour le consommateur.

**Essais résidus**

Les bonnes pratiques agricoles (BPA) revendiquées sur vigne sont de 3 applications à la dose de 300 g/ha d'amétoctradine et 1100 g/ha de métirame, la dernière étant effectuée 35 jours avant la récolte (délai avant récolte (DAR) de 35 jours).

- **Amétoctradine**

16 essais résidus sur vigne ont été fournis dans le cadre du présent dossier. Ils ont été conduits en plein champ, dans le Nord (8 essais) et le Sud (8 essais) de l'Europe, conformément à des BPA plus critiques que celles revendiquées (3 applications de 300 à 480 g sa<sup>13</sup>/ha). Le plus haut niveau de résidus est égal à 4,2 mg/kg.

- **Métirame**

15 essais résidus sur vigne, conduits dans le Nord (6 essais) et le Sud (9 essais) de l'Europe conformément à des BPA identiques ou plus critiques que celles revendiquées (6 applications de 840 à 2240 g sa/ha) et évalués lors de l'inscription du métirame à l'annexe I de la directive 91/414/CEE, ont été utilisés dans la présente évaluation. Le plus haut niveau de résidus est égal à 2,3 mg/kg.

16 essais résidus complémentaires ont été fournis dans le cadre du présent dossier. Ils ont été conduits dans le Nord (8 essais) et dans le Sud de l'Europe (8 essais) en respectant des BPA plus critiques que celles revendiquées en France (3 applications de 1100 à 1760 g sa/ha). Le plus haut niveau de résidus est égal à 1,6 mg/kg.

Les niveaux de résidus mesurés dans les baies et la distribution des résultats confirment que les BPA revendiquées sur vigne permettent de respecter les LMR en vigueur de 5 mg/kg pour l'amétoctradine (règlement (CE) n° 750/2010) et de 5 mg/kg pour le métirame. L'usage sur vigne est donc acceptable.

<sup>12</sup> EFSA, 2009. Reasoned opinion of EFSA prepared by the Pesticides Unit (PRAPeR) on the modification of the existing MRLs for BAS 650 F in table and wine grapes, potatoes, tomatoes, peppers, cucumbers, courgettes, melons and lettuce. EFSA Journal 2009; 7(10):1367.

<sup>13</sup> sa : substance active.

**Essais d'alimentation animale**

- **Amétoctradine**

L'usage revendiqué pour la préparation ENERVIN n'engendre pas de modification de l'apport journalier maximal théorique (AJMT) pour les animaux de rente. Par conséquent, aucune nouvelle étude d'alimentation animale n'est nécessaire.

- **Métirame**

Les études d'alimentation animale ont conduit à définir des LMR dans les produits d'origine animale. Dans le rapport d'évaluation européen du métirame, le marc de raisin a été pris en compte dans l'alimentation du bétail. La même démarche a été suivie pour la préparation ENERVIN. Ainsi, sur la base des études de résidus et d'alimentation animale disponibles, l'usage revendiqué pour la préparation ENERVIN n'engendrera pas de dépassement des LMR animales. Par conséquent, aucune nouvelle étude d'alimentation animale n'est nécessaire.

**Rotations culturales**

L'usage revendiqué pour la préparation ENERVIN est une culture pérenne (vigne). Il n'est donc pas concerné par les rotations culturales. Les informations suivantes sont toutefois disponibles.

- **Amétoctradine**

Les études de rotation culturale disponibles montrent que les métabolites du sol M650F03 et M650F04 sont majoritairement retrouvés dans les cultures de rotation. Ainsi, une accumulation de ces métabolites pourrait être attendue dans la vigne, d'une année sur l'autre. Cependant, ces deux composés n'ayant pas été considérés comme pertinents pour être retenus dans la définition du résidu, aucune mesure de gestion du risque spécifique n'est nécessaire.

- **Métirame**

En raison de la faible persistance du métirame et de l'ETU dans le sol ( $DT_{90}^{14}$  inférieure à 14 jours pour les deux substances), aucun résidu n'est attendu dans les cultures suivantes.

**Effets des transformations industrielles et des préparations domestiques**

- **Amétoctradine**

Une étude de transformation industrielle sur vigne a été soumise dans le présent dossier. Pendant la production de vin (rosé et rouge), le niveau de résidus d'amétoctradine est réduit de façon significative dans les vins. Des facteurs de transfert de 0,023 vers le vin rouge et de 0,004 vers le vin rosé ont été établis. En revanche, une concentration est observée dans le raisin sec (facteur de transfert de 3,4).

- **Métirame**

Des études de transformations industrielles sur vigne ont été évaluées dans le cadre de l'évaluation européenne du métirame. Pendant la production de vin, le niveau de résidus de métirame est réduit de façon significative. En revanche, une concentration est observée dans le raisin sec. De plus, la production de vin entraîne l'apparition du métabolite ETU, avec un facteur de production de 0,28.

**Evaluation du risque pour le consommateur**

- **Amétoctradine**

L'évaluation du risque pour le consommateur a été effectuée en considérant la définition du résidu et la DJA proposée par l'Etat membre rapporteur, utilisée par l'EFSA pour l'évaluation du risque pour le consommateur dans le cadre de la fixation des LMR et retenue par l'Anses. La fixation d'une ARfD n'a pas été jugée nécessaire. Un risque aigu n'est pas attendu pour le consommateur lors de l'utilisation de la préparation ENERVIN.

Au regard des données relatives aux résidus évaluées dans le cadre de ce dossier, le risque chronique pour le consommateur est considéré comme acceptable.

- **Métirame**

La fixation d'une dose de référence aiguë n'a pas été jugée nécessaire pour la substance active métirame. Un risque aigu n'est pas attendu pour le consommateur lors de l'utilisation de la préparation ENERVIN.

<sup>14</sup>  $DT_{90}$  : durée nécessaire à l'élimination de 90 % de la quantité initiale de substance.



Au regard des données relatives aux résidus évaluées dans le cadre de ce dossier, le risque chronique pour le consommateur est considéré comme acceptable.

L'ETU étant le métabolite majeur du métirame et ayant une toxicité aiguë plus importante que celle du métirame, une évaluation du risque aigu avec l'ETU a été effectuée. Ainsi, les niveaux de résidus sur vigne permettent de considérer que le risque aigu est acceptable pour l'ensemble des consommateurs européens.

#### 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 l'amétoctradine et le métirame. Ces LMR seront révisées dans le cadre de l'article 12-1 (amétoctradine) et 12-2 (métirame) du règlement (CE) n°396/2005. Par conséquent, dans l'attente de la révision de ces LMR, il est possible de donner un avis favorable pour la préparation ENERVIN.

**Délais d'emploi avant récolte** : 35 jours sur vigne.

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

Conformément aux exigences de la directive 91/414/CEE, les données relatives au devenir et au comportement dans l'environnement concernent les substances actives et leurs produits de dégradation. Pour l'amétoctradine et le métirame, 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 dans les 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 l'amétoctradine et du métirame dans la préparation considérée et pour chaque usage.

#### Devenir et comportement dans le sol

##### Voies de dégradation dans le sol

- **Amétoctradine**

En conditions contrôlées aérobies, la dégradation de l'amétoctradine se produit rapidement par oxydation de la chaîne octyl de la molécule. Les raccourcissements successifs de cette chaîne, passant par la formation des métabolites M650F01, M650F02 et M650F03, aboutissent finalement à la formation du métabolite M650F04. Les métabolites M650F01, M650F02, M650F03 et M650F04 sont des métabolites majeurs dans les sols formés respectivement à des taux maximums de 53,9 % de la radioactivité appliquée (RA) (après 2 jours), 13 % (après 3 jours), 57 % (après 10 jours) et 55,7 % (après 119 jours). La minéralisation en CO<sub>2</sub> représente jusqu'à 42 % de la RA après 360 jours et les résidus non-extractibles se forment jusqu'à 44,4 % de la RA après 93 jours.

En conditions anaérobies, la dégradation de l'amétoctradine reste similaire mais est fortement ralentie.

Il n'est pas attendu que la photolyse augmente de manière significative la dégradation de l'amétoctradine.

- **Métirame**

En conditions contrôlées aérobies, les principaux processus de dissipation du métirame<sup>15</sup> dans les sols sont la minéralisation (jusqu'à 36 % de la RA après 121 jours) et la formation de résidus non-extractibles (maximum de 50 % de la RA après 14 jours). Plusieurs métabolites majeurs sont observés dès le début de l'expérimentation : carbimide<sup>16</sup> (15 % de la RA), EBIS<sup>17</sup> (57 % de la RA), ETU<sup>18</sup> (12 % de la RA), TDIT<sup>19</sup> (13,5 % de la RA) et un métabolite mineur non transitoire : EU<sup>20</sup> (5 % de la RA). 13 % de la RA n'ont pas été

<sup>15</sup> Métirame=métirame zinc : Zinc ammoniate ethylenebis(dithiocarbamate)-poly[ethylenebisthiuramdisulfide].

<sup>16</sup> Carbimide : Ethylene thiourea-n-thiocarboxamide; 2-thioxo-imidazolidinyl-thiocarboxamide.

<sup>17</sup> EBIS : Ethylene-bis-isothiocyanate sulfide; 5,6-dihydro3H-imidazo[2,1-c]-1,2,4-dithiazole-3-thione.

<sup>18</sup> ETU : Ethylene thiourea; imidazolidine-2-thione.

<sup>19</sup> TDIT : 2,3,7,8-tetrahydrodiimidazo[2,1-b:1,2-e][1,3,5]thiadiazine-5-thione.

<sup>20</sup> EU : Ethylene urea; imidazolidine-2-one.

identifiés dans les études de dégradation. Le maximum de formation de ces métabolites étant atteint rapidement (en moins de 7 jours après le début de l'expérimentation), une évaluation de risque n'est pas jugée pertinente et est couverte par l'évaluation réalisée pour le métirame.

En conditions anaérobies, la dissipation du métirame conduit à la formation de résidus non-extractibles (50,2 % de la RA). Aucun nouveau métabolite n'est identifié dans ces conditions. Cette voie de dégradation n'est pas pertinente en accord avec les usages revendiqués pour la préparation ENERVIN.

La photodégradation du métirame n'est pas considérée comme une voie majeure de dégradation. Aucun nouveau métabolite n'est identifié dans ces conditions. La photodégradation conduit à la formation de deux métabolites majeurs : carbimide (17,4 % de la RA) et EU (12,4 % de la RA).

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

Les PECsol ont été calculées selon les recommandations du groupe FOCUS (1997<sup>21</sup>) et en considérant notamment les paramètres suivants :

- pour le métirame:  $DT_{50}^{22} = 11$  jours, maximum des valeurs au laboratoire, cinétique SFO<sup>23</sup>, n=7 ;
- pour l'ETU :  $DT_{50} = 3,2$  jours, maximum des valeurs au laboratoire, cinétique SFO, n=5, pourcentage maximum observé dans les études de dégradation dans le sol de 12 % de la RA ;
- pour le TDIT :  $DT_{50} = 0,9$  jour, maximum des valeurs au laboratoire, cinétique SFO, n=2, pourcentage maximum observé dans les études de dégradation dans le sol de 13,5 % de la RA ;
- pour l'EBIS :  $DT_{50} = 0,8$  jour, maximum des valeurs au laboratoire, cinétique SFO, n=6, pourcentage maximum observé dans les études de dégradation dans le sol de 57 % de la RA ;
- pour le carbimide :  $DT_{50} = 0,9$  jour, maximum des valeurs au laboratoire, cinétique SFO, n=4, pourcentage maximum observé dans les études de dégradation dans le sol de 17,4 % de la RA ;
- pour l'EU :  $DT_{50} = 7,6$  jours, pire-cas au champ, cinétique SFO, n=3, pourcentage maximum observé dans les études de dégradation dans le sol de 12,4 % de la RA ;
- pour l'amétoctradine :  $DT_{50} = 3,2$  jours, pire-cas au laboratoire, cinétique DFOP<sup>24</sup>, n=4 ;
- pour le M650F01 :  $DT_{50} = 10,8$  jours, maximum des valeurs au laboratoire, cinétique SFO, n=4, pourcentage maximum observé dans les études de dégradation dans le sol de 53,9 % de la RA ;
- pour le M650F02 :  $DT_{50} = 21,6$  jours, maximum des valeurs au laboratoire, cinétique SFO, n=4, pourcentage maximum observé dans les études de dégradation dans le sol de 13 % de la RA ;
- pour le M650F03 :  $DT_{50} = 19,8$  jours, maximum des valeurs au laboratoire, cinétique SFO, n=4, pourcentage maximum observé dans les études de dégradation dans le sol de 57 % de la RA ;
- pour le M650F04 :  $DT_{50} = 186,5$  jours, pire-cas au champ, cinétique DFOP, n=5, pourcentage maximum observé dans les études de dégradation dans le sol de 55,7 % de la RA.

Les PECsol maximales calculées pour l'ensemble des usages revendiqués sont présentées dans le tableau suivant :

Résidus	PECsol maximales (mg/kg <sub>SOL</sub> )
Métirame	0,80
ETU	0,10
EBIS	0,46
EU	0,10
Carbimide	0,14

<sup>21</sup> FOCUS (1997) Soil persistence models and EU registration, Doc. 7617/VI/96, 29.2.97.

<sup>22</sup>  $DT_{50}$  : durée nécessaire à la dégradation de 50 % de la quantité initiale de substance.

<sup>23</sup> SFO : déterminée selon une cinétique de 1<sup>er</sup> ordre simple (Simple First Order).

<sup>24</sup> DFOP : Double First-Order in Parallel.



Résidus	PECsol maximales (mg/kg <sub>SOL</sub> )
TDIT	0,11
Amétoctradine	0,184
M650F01	0,209
M650F02	0,018
M650F03	0,143
M650F04	0,154

#### **Persistence et risque d'accumulation**

- **Amétoctradine**

L'amétoctradine et ses métabolites M650F01, M650F02 et M650F03 ne sont pas considérés comme persistants au sens de l'annexe VI de la directive 91/414/CEE.

Le métabolite M650F04 peut être considéré comme persistant. Un plateau d'accumulation maximal dans le sol de 0,234 mg/kg<sub>SOL</sub>, atteint après 8 années d'application, a été calculé.

- **Métirame**

Le métirame 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**

- **Amétoctradine**

Selon la classification de McCall<sup>25</sup>, l'amétoctradine est considéré comme faiblement mobile. Le métabolite M650F01 est considéré comme fortement mobile, et les métabolites M650F02, M650F03 et M650F04 sont considérés comme très fortement mobiles.

L'adsorption des métabolites M650F01, M650F03 et M650F04 est dépendante du pH et diminue si le pH augmente.

- **Métirame**

Le métirame est un composé polymérique très peu soluble dans les solvants organiques et aqueux. L'évaluation communautaire a conclu que le métirame est très faiblement mobile dans les sols. Les métabolites sont considérés comme étant modérément à très mobiles dans les sols selon la classification de McCall.

##### **Concentrations prévisibles dans les eaux souterraines (PECgw)**

Les conclusions de l'évaluation européenne du métirame attirent l'attention des Etats Membres sur le risque possible de contamination des eaux souterraines lorsque la substance active est utilisée dans des régions sensibles du point de vue du sol et/ou connaissant des conditions climatiques extrêmes (Commission européenne, 2005<sup>26</sup>).

Les risques de transfert de l'amétoctradine et du métirame et de leurs métabolites respectifs, 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)<sup>27</sup>, et à partir des paramètres d'entrée suivants :

- pour l'amétoctradine :  $DT_{50} = 1,8$  jour (moyenne géométrique normalisée à 20°C et pF2 des études au laboratoire, cinétique SFO, n=4),  $K_{foc}^{28} = 3779$  mL/g<sub>OC</sub>  $1/n^{29} = 0,767$  (valeur moyenne, n = 7) ;
- pour le métabolite M650F01 :  $DT_{50} = 2,4$  jours (moyenne géométrique normalisée à 20°C et pF2 des études au laboratoire, cinétique SFO, n=4),  $ffm^{30} = 0,87$  à partir de

<sup>25</sup> 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.

<sup>26</sup> European Commission (2003) Review report for the active substance metiram, SANCO/4059/2001 - rev 3.3, 14 3 june 2005.

<sup>27</sup> 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.

<sup>28</sup>  $K_{foc}$ : coefficient d'adsorption dans l'équation de Freundlich normalisé par la quantité de carbone organique du sol.

<sup>29</sup>  $1/n$ : exposant dans l'équation de Freundlich.

<sup>30</sup>  $ffm$  : fraction de formation cinétique.

- l'amétoctradine,  $K_{f,oc,ac} = 787,17 \text{ mL/g}_{OC}$ ,  $K_{f,oc,ba} = 42,08 \text{ mL/g}_{OC}$ ,  $pK_a^{31} = 4,3$ ,  $\Delta pH = 0$  et  $1/n = 0,900$ ,  $n = 6$  ;
- pour le métabolite M650F02 :  $DT_{50} = 7,5$  jours (moyenne géométrique normalisée à 20°C et pF2 des études au laboratoire, cinétique SFO,  $n=4$ ),  $ffm = 0,13$  à partir de l'amétoctradine,  $K_{foc} = 36,1 \text{ mL/g}_{OC}$  et  $1/n = 0,977$  (valeur moyenne,  $n = 7$ ) ;
  - pour le métabolite M650F03 :  $DT_{50} = 43,8$  jours (moyenne géométrique normalisée à 20°C et pF2 des études au laboratoire, cinétique SFO,  $n=8$ ),  $ffm = 0,656$  à partir du M650F01,  $K_{f,oc,ac} = 502,45 \text{ mL/g}_{OC}$ ,  $K_{f,oc,ba} = 23,38 \text{ mL/g}_{OC}$ ,  $pK_a = 3,80$ ,  $\Delta pH = 0,06$  et  $1/n = 0,909$ ,  $n = 12$  ;
  - pour le métabolite M650F04,  $DT_{50} = 49$  jours (moyenne géométrique normalisée des études au champ, cinétique SFO,  $n=5$ ),  $ffm = 1$  à partir du M650F02 et 1 à partir du M650F03,  $K_{f,oc,ac} = 220,0 \text{ mL/g}_{OC}$ ,  $K_{f,oc,ba} = 13,34 \text{ mL/g}_{OC}$ ,  $pK_a = 4,0$ ,  $\Delta pH = 0,10$  et  $1/n = 0,852$ ,  $n = 12$  ;
  - pour le métirame :  $DT_{50} = 1,1$  jour (moyenne géométrique des valeurs obtenues au laboratoire normalisée à 20 °C et pF 2, cinétique de type SFO,  $n=4$ ),  $K_{foc} = 1000 \text{ mL/g}_{OC}$  (valeur par défaut, le métirame est très peu soluble dans les solvants organiques et aqueux),  $1/n = 1$  ;
  - pour le métabolite ETU,  $DT_{50} = 1,15$  jour (valeur médiane des valeurs obtenues au laboratoire normalisée à 20 °C et pF 2, cinétique de type SFO,  $n=6$ ),  $K_{foc} = 4 \text{ mL/g}_{OC}$  (valeur moyenne,  $n = 4$ ),  $1/n = 1$  (valeur par défaut) ;  $ffm = 1$  à partir du parent ;
  - pour le métabolite EBIS,  $DT_{50} = 0,17$  jour (moyenne géométrique des valeurs obtenues au laboratoire normalisée à 20 °C et pF 2, cinétique de type SFO,  $n=4$ ),  $K_{foc} = 445 \text{ mL/g}_{OC}$  (valeur médiane,  $n = 5$ ),  $1/n = 1$  (valeur par défaut) ;  $ffm = 1$  à partir du parent ;
  - pour le métabolite carbimide,  $DT_{50} = 0,9$  jour (valeur maximale des valeurs obtenues au laboratoire, cinétique de type SFO,  $n=4$ ),  $K_{foc} = 126 \text{ mL/g}_{OC}$  (valeur médiane,  $n = 4$ ),  $1/n = 1$  (valeur par défaut) ;  $ffm = 1$  à partir du parent ;
  - pour le métabolite EU,  $DT_{50} = 4,3$  jours (moyenne géométrique des valeurs obtenues au laboratoire, cinétique de type SFO,  $n=3$ ),  $K_{foc} = 7,9 \text{ mL/g}_{OC}$  (valeur médiane,  $n = 4$ ),  $1/n = 0,994$  ;  $ffm = 1$  à partir du parent ;
  - pour le métabolite hydantoïne,  $DT_{50} = 0,37$  jour (valeur maximale des valeurs obtenues au laboratoire, cinétique de type SFO,  $n=3$ ),  $K_{foc} = 7,93 \text{ mL/g}_{OC}$  (valeur estimée par le pétitionnaire),  $1/n = 1,0$  (valeur par défaut) ;  $ffm = 1$  à partir du parent ;
  - pour le métabolite TDIT,  $DT_{50} = 0,9$  jour (valeur maximale des valeurs obtenues au laboratoire, cinétique de type SFO,  $n=2$ ),  $K_{foc} = 20,0 \text{ mL/g}_{OC}$  (valeur par défaut),  $1/n = 1,0$  (valeur par défaut) ;  $ffm = 1$  à partir du parent.

Les PECgw pour l'amétoctradine et les métabolites M650F01 et M650F02 sont inférieures à la valeur réglementaire de 0,1 µg/L pour l'ensemble des scénarios évalués.

Les PECgw pour les métabolites M650F03 et M650F04 dépassent cette valeur pour 6 scénarios sur 7, mais restent inférieures au seuil de 10 µg/L (maximum de 5,614 µg/L pour le M650F03 et de 9,946 µg/L pour le M650F04). Ces deux métabolites ont été considérés comme non pertinents au sens du document guide Sanco/221/2000<sup>32</sup>.

Les valeurs de PECgw calculées pour le métirame et ses métabolites EBIS, carbimide, hydantoïne et TDIT sont inférieures à la valeur réglementaire de 0,1 µg/L pour l'ensemble des scénarios représentatifs.

Les risques de transfert vers les eaux souterraines de l'amétoctradine, du métirame et de leurs métabolites respectifs, sont donc considérés comme acceptables pour les usages revendiqués de la préparation ENERVIN.

## Devenir et comportement dans les eaux de surface

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

#### • Amétoctradine

L'amétoctradine est stable à l'hydrolyse pour des pH entre 4 et 9 à 50°C.

En photolyse aqueuse, l'amétoctradine se dégrade avec une  $DT_{50}$  inférieure à 15 jours en exposition continue à la lumière.

<sup>31</sup> pKa : logarithme décimal de la constante de dissociation d'un acide.

<sup>32</sup> Guidance document on the assessment of the relevance of metabolites in groundwater of substances regulated under Council directive 91/414/EEC. Sanco/221/2000-rev4, 25 February 2003.

Dans les systèmes eau-sédiment, l'amétoctradine est rapidement dégradé. Il atteint un maximum de 34 % de la RA dans les sédiments après 1 jour. La fraction non-extractible dans les sédiments atteint un maximum de 23 % après 100 jours et la minéralisation en CO<sub>2</sub> atteint 1,3 % de la RA. Dans l'eau, la chaîne aliphatique du parent est successivement raccourcie pour former les métabolites majeurs M650F01 (21,3 % à 2 jours), M650F02 (10,2 % à 4 jours), M650F03 (55,3 % à 7 jours) et M650F04 (14,4 % à 81 jours). Seul le métabolite M650F03 est majeur dans les sédiments (19,6 % à 14 jours).

- **Métirame**

Dans le système eau-sédiment et en conditions aérobies, le métirame est rapidement adsorbé sur le sédiment (jusqu'à 24 % de la RA). La formation de résidus non-extractibles atteint au maximum 31,2 % de la RA dans les deux systèmes. La minéralisation représente au maximum 32,8 % de la RA. Deux métabolites majeurs sont détectés dans la phase aqueuse : ETU (63,3 % de la RA) et EU (16,3 % de la RA). Seul le métabolite ETU est observé dans le sédiment (7,7 % de la RA). De plus, ce métabolite est considéré comme persistant dans la phase aqueuse (DT<sub>50</sub> = 140 jours) et le sédiment (DT<sub>50</sub> = 176 jours).

L'hydrolyse du métirame est rapide (DT<sub>50</sub> inférieure à 1 jour à pH acide et neutre et de 2,2 jours à pH basique). Le métabolite ETU est le principal métabolite (95,2 % de la RA).

Le métirame est rapidement dégradé lorsqu'il est exposé en continu à la lumière (DT<sub>50</sub> = 6,3 heures). La photolyse du métirame conduit à la formation de plusieurs métabolites majeurs : ETU (71,5 % de la RA), EU (36,8 % de la RA) et hydantoïne (17,8 % de la RA) et de composés polaires non identifiés représentant au maximum 46,8 % de la RA. Aucun nouveau métabolite n'est observé.

Le métirame n'est pas facilement biodégradable ce qui entraîne une classification R53 de la préparation.

***Vitesse de dissipation et concentrations prévisibles dans les eaux de surface (PECsw) et les sédiments (PECsed)***

Les PECsw et les PECsed pour l'amétoctradine, le métirame et leurs métabolites respectifs, ont été calculés pour la dérive de pulvérisation et le drainage en prenant en compte les paramètres suivants :

- pour l'amétoctradine : DT<sub>50</sub>eau = 1,2 jour, valeur maximum pour la colonne d'eau des systèmes eau-sédiment. Pourcentage maximum dans les sédiments de 34 % de la RA ;
- pour le métabolite M650F01 : pourcentage maximum dans la colonne d'eau de 21,3 % de la RA ;
- pour le métabolite M650F02 : pourcentage maximum dans la colonne d'eau de 10,2 % de la RA ;
- pour le métabolite M650F03 : pourcentage maximum dans la colonne d'eau de 55,3 %. Pourcentage maximum dans les sédiments de 19,6 % de la RA ;
- pour le métabolite M650F04 : pourcentage maximum dans la colonne d'eau de 14,4 % de la RA ;
- pour le métirame, DT<sub>50</sub>eau = 0,8 jour (valeur maximale dans les systèmes eau-sédiment au laboratoire, cinétique SFO, n=4) ; pourcentage maximum de formation dans les sédiments : 24,0 % de la RA ; DT<sub>50</sub>sédiment = 6,8 jours (valeur maximale laboratoire, cinétique SFO, n=2) ;
- pour le métabolite ETU, DT<sub>50</sub>eau = 140,0 jours (valeur maximale dans les systèmes eau-sédiment au laboratoire, cinétique SFO, n=2) ; pourcentage maximum de formation dans les sédiments : 7,7 % de la RA ; pourcentage maximum de formation dans les études d'hydrolyse : 95,2 % de la RA ; DT<sub>50</sub>sédiment = 176,5 jours (valeur maximale laboratoire, cinétique SFO, n=2) ;
- pour le métabolite EBIS, pourcentage maximum de formation dans les sédiments : 100 % (valeur par défaut) ; pourcentage maximum de formation dans les études de photolyse : 16,3 % de la RA ;
- pour le métabolite EU, pourcentage maximum de formation dans les sédiments : 100 % (valeur par défaut) ; pourcentage maximum de formation dans les études de photolyse : 36,8 % de la RA ;

- pour le métabolite hydantoïne, pourcentage maximum de formation dans les sédiments : 100 % (valeur par défaut) ; pourcentage maximum de formation dans les études de photolyse : 17,8 % de la RA.

Voie d'entrée Dérive	PECsw (µg/L)			PECsw drainage (µg/L)	PECsed (µg/kg)
	Forte (10 m)	Moyenne (30 m)	Faible (100)		
Métirame	4,51	0,811	0,11		
ETU	4,83	0,86	0,12		
EBIS	0,48	0,09	0,01		
EU	0,52	0,09	0,01		
Hydantoïne	0,80	0,14	0,02		
Amétoctradine	1,231	0,220	0,030	0,068	0,761
BAS650F01	0,809	0,145	0,020		
BAS650F02	0,319	0,057	0,008		
BAS650F03	1,625	0,291	0,040		0,354
BAS650F04	0,551	0,099	0,013		

Comme le métabolite ETU est considéré comme persistant dans le sédiment, une concentration plateau maximale dans le sédiment a été calculée au niveau national. Le plateau est atteint après de 7 ans avec une concentration maximale de 9,18 mg/kg de sédiment.

#### Comportement dans l'air

- **Amétoctradine**

L'amétoctradine ne présente pas de potentiel de volatilisation (pression de vapeur :  $2,1 \times 10^{-10}$  Pa à 20°C). De plus, le potentiel de transport atmosphérique sur des longues distances est considéré comme faible (DT<sub>50</sub>air de 0,27 jour). 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.

- **Métirame**

Le métirame présente un potentiel de volatilisation faible (pression de vapeur inférieure à  $1,0 \cdot 10^{-5}$  Pa à 20 C). Sur la base de ces données, la contamination du compartiment air et le transport sur de courtes ou de longues distances sont considérés comme négligeables.

#### CONSIDERANT LES DONNEES D'ECOTOXICITE

##### Effets sur les oiseaux

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

Les risques pour les oiseaux ont été évalués conformément au document guide européen Sanco/4145/2000. Cette évaluation est basée sur les données de toxicité de l'amétoctradine et du métirame issues de leurs dossiers européens respectifs :

- **Amétoctradine**

- pour une exposition aiguë, sur la DL<sub>50</sub> supérieure à 2000 mg/kg p.c. (issue d'études de toxicité aiguë chez le canard colvert et le colin de Virginie) ;
- pour une exposition à court-terme, sur la DL<sub>50</sub> supérieure à 758 mg/kg p.c./j (issue d'une étude de toxicité par voie alimentaire chez le colin de Virginie) ;
- pour une exposition à long-terme, sur la NOEL<sup>33</sup> de 187,8 mg/kg p.c./j (issue d'une étude de toxicité sur la reproduction chez le canard colvert).

- **Métirame**

- pour une exposition aiguë, sur la DL<sub>50</sub> supérieure à 2150 mg/kg p.c. (issue d'une étude de toxicité aiguë chez le colin de Virginie) ;
- pour une exposition à court-terme, sur la DL<sub>50</sub> égale à 853 mg/kg p.c./j (issue d'une étude de toxicité par voie alimentaire chez le colin de Virginie) ;
- pour une exposition à long-terme, sur la NOEL de 7,9 mg/kg p.c./j (issue d'une étude de toxicité sur la reproduction chez le canard colvert) ;
- pour une exposition à long-terme, sur la NOEL de 25,5 mg/kg p.c./j (issue d'une étude de toxicité sur la reproduction chez le canard colvert en conditions plus réalistes).

<sup>33</sup> NOEL : No observed effect level (dose sans effet)

Une donnée de toxicité aiguë de la préparation (DL<sub>50</sub> supérieure à 2000 mg préparation/kg p.c. chez le colin de Virginie) est également disponible. Cette donnée indique qu'il n'y a pas d'augmentation de toxicité de la préparation par rapport à la toxicité des deux substances actives.

Les rapports toxicité/exposition (TER<sup>34</sup>) ont été calculés, pour les substances actives et la préparation, 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 la dose de préparation et les usages revendiqués.

	Oiseaux	Usage	TER	TER affiné
<b>Amétoctradine</b>				
Exposition aiguë	Insectivores	vignes	> 123,3	-
Exposition à court-terme	Insectivores	vignes	> 83,8	-
Exposition à long-terme	Insectivores	vignes	12,7	-
<b>Métirame</b>				
Exposition aiguë	Insectivores	vignes	> 36,14	-
Exposition à court-terme	Insectivores	vignes	25,7	-
Exposition à long-terme	Insectivores	vignes	<b>0,24</b>	<b>6,8</b>

Les TER aigus et court-terme, calculés en première approche en prenant en compte des niveaux de résidus standard dans les insectes pour les deux substances actives, étant supérieurs aux valeurs seuils, les risques aigus et à court-terme sont acceptables pour les oiseaux insectivores pour les usages revendiqués. Le TER long-terme calculé en première approche en prenant en compte des niveaux de résidus standard dans les insectes pour l'amétoctradine étant supérieur à la valeur seuil, les risques à long-terme sont acceptables pour cette substance. En revanche, le TER long-terme calculé pour le métirame étant inférieur à la valeur seuil, une évaluation affinée a été réalisée pour cette substance.

L'évaluation affinée est réalisée en prenant en compte des niveaux de résidus mesurés dans les insectes et des données comportementales (temps passé dans la culture) et alimentaires (composition du bol alimentaire) de l'alouette lulu (*Lullula arborea*) comme espèce focale. Cette évaluation permet de conclure que les risques à long-terme liés à l'application de la préparation ENERVIN pour les usages revendiqués sont acceptables.

Les risques aigus, à court-terme et à long-terme pour les oiseaux sont acceptables.

#### **Risques d'empoisonnement secondaire liés à la bioaccumulation**

- **Amétoctradine**

L'amétoctradine ayant un potentiel de bioaccumulation (log Pow<sup>35</sup> supérieur à 3), les risques d'empoisonnement secondaire par consommation de vers de terre et de poissons ont été évalués. Les TER calculés en première approche (TER égal à 346 pour les oiseaux vermivores et égal à 1246 pour les oiseaux piscivores) étant supérieurs à la valeur seuil de 10, les risques pour les oiseaux vermivores et pour les oiseaux piscivores sont considérés acceptables.

- **Métirame**

Le métirame n'ayant pas de potentiel de bioaccumulation (log Pow inférieur à 3), les risques d'empoisonnement secondaire par consommation de vers de terre et de poissons sont donc considérés comme négligeables pour cette substance.

#### **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 ont été évalués pour les deux substances actives. Les TER calculés (8,24.10<sup>5</sup> pour l'amétoctradine et 6,45.10<sup>4</sup> pour le métirame), conformément à la directive 91/414/CEE, pour les substances actives sont supérieurs à la valeur seuil proposée par l'annexe VI de la directive

<sup>34</sup> Le TER est le rapport entre la valeur toxicologique (DL<sub>50</sub>, CL<sub>50</sub>, 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.

<sup>35</sup> Log Pow : Logarithme décimal du coefficient de partage octanol/eau



91/414/CEE, de 10. Les risques d'empoisonnement des oiseaux via l'eau de boisson sont donc considérés comme acceptables.

### Effets sur les mammifères

#### **Risques aigus et à long-terme pour les mammifères**

Les risques pour les mammifères ont été évalués conformément au document guide européen Sanco/4145/2000. Cette évaluation est basée sur les données de toxicité de l'amétoctradine et du métirame issues de leurs dossiers européens respectifs :

- **Amétoctradine**

- pour une exposition aiguë, sur la DL<sub>50</sub> supérieure à 2000 mg/kg p.c. (étude de toxicité aiguë chez le rat) ;
- pour une exposition à long-terme, sur la NOEL de 939 mg/kg p.c./j (étude de toxicité sur la reproduction sur 2 générations chez le rat).

- **Métirame**

- pour une exposition aiguë, sur la DL<sub>50</sub> supérieure à 5000 mg/kg p.c. (étude de toxicité aiguë chez le rat) ;
- pour une exposition à long-terme, sur la NOEL de 32 mg/kg p.c./j (étude de toxicité sur la reproduction sur 3 générations chez le rat).

Une étude de toxicité aiguë chez le rat a également été soumise avec la préparation ENERVIN. Les résultats de cette étude indiquent qu'aucune augmentation de toxicité n'est à prévoir par rapport à la toxicité des deux substances actives.

Les rapports toxicité/exposition (TER) ont été calculés, pour les substances actives, 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 la dose de préparation et les usages revendiqués.

	Mammifères	Usage	TER	TER affiné
<b>Amétoctradine</b>				
Exposition aiguë	Herbivores	Vignes	> 37,62	-
Exposition à long-terme	Herbivores	Vignes	53,09	-
<b>Métirame</b>				
Exposition aiguë	Herbivores	Vignes	25,65	
Exposition à long-terme	Herbivores	Vignes	0,49	-
Exposition à long-terme	Omnivores	Vignes	-	5,44

Pour l'amétoctradine, les TER aigus et long-terme calculés sont supérieurs aux valeurs seuils. Pour le métirame, le TER aigu calculé est supérieur à la valeur seuil mais le TER long-terme est inférieur à la valeur seuil et une évaluation affinée a été réalisée.

L'évaluation affinée a été réalisée en prenant en compte des valeurs de résidus mesurés et leurs vitesses de décroissance dans les végétaux et les arthropodes ainsi que des données comportementales et alimentaires du mulot sylvestre (*Apodemus sylvaticus*) comme espèce focale. Cette évaluation permet de conclure que les risques à long-terme liés à l'application de la préparation ENERVIN pour les usages revendiqués sont acceptables.

#### **Risques d'empoisonnement secondaire liés à la bioaccumulation**

- **Amétoctradine**

L'amétoctradine ayant un potentiel de bioaccumulation (log Pow supérieur à 3), les risques d'empoisonnement secondaire par consommation de vers de terre et de poissons ont été évalués. Les TER calculés en première approche (TER égal à 77,6 pour les mammifères vermivores et égal à 559 pour les mammifères piscivores) étant supérieurs à la valeur seuil de 10, les risques pour les mammifères vermivores et piscivores sont considérés comme acceptables.

- **Métirame**

Le métirame n'ayant pas de potentiel de bioaccumulation (log Pow inférieur à 3), les risques d'empoisonnement secondaire par consommation de vers de terre et de poissons sont donc considérés comme négligeables pour cette substance.



### 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 les deux substances actives. Les TER calculés, conformément à la directive 91/414/CEE, pour les substances actives ( $1,15 \cdot 10^4$  pour l'amétoctradine et  $2,85 \cdot 10^5$  pour le métirame) sont supérieurs à la valeur seuil proposée par l'annexe VI de la directive 91/414/CEE, de 10. Les risques d'empoisonnement des mammifères via l'eau de boisson sont donc 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 de la préparation ENERVIN sont disponibles pour une espèce de poisson (*Oncorhynchus mykiss*), une espèce d'invertébré aquatique (*Daphnia magna*) et une espèce d'algue (*Pseudokirchneriella subcapitata*). 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 de l'amétoctradine et du métirame montrent qu'ils sont moins toxiques que les composés parents. L'évaluation des risques est donc basée sur la PNEC<sup>36</sup> des substances actives.

La PNEC de l'amétoctradine est basée sur la NOEC<sup>37</sup> de 0,044 mg/L issue d'une étude des effets chroniques chez la daphnie (*Daphnia magna*), à laquelle est appliqué un facteur de sécurité de 10 (PNEC amétoctradine = 4,4 µg/L).

Une nouvelle PNEC du métirame est proposée, basée sur la CE<sub>50</sub><sup>38</sup> de 0,110 mg/L issue d'une étude des effets aigus chez la daphnie (*D. magna*), à laquelle est appliqué un facteur de sécurité de 20 (PNEC métirame = 5,5 µg/L). Ce facteur de sécurité permet de tenir compte de l'ensemble des données disponibles dans le dossier européen (réduction des facteurs de sécurité pour les poissons et les invertébrés aquatiques du fait du nombre d'espèces testées (6 espèces de poissons et 6 espèces d'invertébrés aquatiques) et limite inférieure de HC5<sup>39</sup> pour les algues (12 espèces).

Ces PNEC ont été comparées aux valeurs de PEC calculées pour prendre en compte la dérive de pulvérisation des substances actives. Cette comparaison conduit à recommander le respect d'une zone non traitée de 5 mètres en bordure des points d'eau pour les usages revendiqués.

Ces PNEC ont également été comparées aux PEC calculées pour prendre en compte les transferts par drainage pour les substances actives et leurs métabolites. Ces comparaisons (rapport PEC/PNEC égal à 0,015 pour l'amétoctradine et inférieur à 0,001 pour le métirame) permettent de conclure à des risques acceptables par cette voie de transfert.

Par ailleurs, un des métabolites du métirame (ETU) est susceptible de s'accumuler dans le sédiment. Ainsi, bien que ce métabolite ne soit pas majeur pour le sédiment, une évaluation des risques pour les organismes du sédiment a été réalisée. Cette évaluation permet de conclure à des risques acceptables pour les organismes du sédiment.

### 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 ENERVIN et des substances actives (amétoctradine : DL<sub>50</sub> contact supérieure à 100 µg sa/abeille et DL<sub>50</sub> orale supérieure à 111,5 µg sa/abeille ; métirame : DL<sub>50</sub> contact supérieure à 100 µg sa/abeille et DL<sub>50</sub> orale supérieure à 110,1 µg sa/abeille).

Les valeurs de HQ (Hazard Quotient) par contact et par voie orale étant inférieures à la valeur seuil de 50 proposée à l'annexe VI de la directive 91/414/CEE (HQ par contact < 3 et par voie orale < 2,7 pour l'amétoctradine ; HQ par contact < 11 et par voie orale < 10 pour le métirame), les risques pour les abeilles sont considérés comme acceptables.

<sup>36</sup> PNEC : concentration sans effet prévisible dans l'environnement.

<sup>37</sup> NOEC : No observed effect concentration (concentration sans effet).

<sup>38</sup> CE<sub>50</sub> : concentration entraînant 50% d'effets.

<sup>39</sup> HC5 = "Hazardous Concentration" : concentration correspondant à un niveau de protection de 95 % des espèces.

### Effets sur les autres arthropodes non-cibles

L'évaluation des risques pour les arthropodes non-cibles est basée sur des tests de laboratoire sur substrat artificiel réalisés avec la préparation ENERVIN sur les deux espèces standard (*Aphidius rhopalosiphi* et *Typhlodromus pyri*) et pour deux espèces indicatrices supplémentaires (*Aleochara bilineata* et *Chrysoperla carnea*). La préparation est toxique pour *T. pyri* en conditions de laboratoire sur support artificiel, mais peu ou pas toxique pour les autres espèces. Des essais avec la préparation ENERVIN sur substrat naturel sont disponibles pour les espèces *T. pyri* et *A. bilineata*. Dans ces essais, une diminution de la toxicité de la préparation sur support naturel est observée mais l'espèce la plus sensible apparaît être *T. pyri* (acarien prédateur de la famille des Phytoseiidae).

Une étude des effets de résidus vieillis sur *T. pyri* est également disponible. Cette étude indique une toxicité résiduelle acceptable environ un mois après une exposition des acariens à une dose équivalente à celle induite par l'usage revendiqué. Enfin, huit études des effets de la préparation ENERVIN en champ sur les populations d'acariens de la famille des Phytoseiidae sont également disponibles.

En se fondant sur l'ensemble de ces données disponibles, la préparation ENERVIN présente des risques potentiels pour ces organismes au moment de l'application mais une recolonisation ou une récupération des populations d'arthropodes non-cibles présentes dans le champ sera possible dans un délai acceptable pour l'usage revendiqué.

Les risques pour les arthropodes non-cibles du champ liés à la préparation ENERVIN sont donc considérés comme acceptables pour l'usage revendiqué, sur la base d'une recolonisation dans un délai pertinent. Cependant, afin de protéger les bordures du champ qui constituent le réservoir de recolonisation des parcelles traitées, il est nécessaire de définir une zone non-traitée en évaluant les risques hors champ. Les données disponibles permettent de considérer que les risques hors champ pour les arthropodes non-cibles sont acceptables à 5 mètres de la zone traitée.

En conséquence, les risques pour les arthropodes non-cibles sont considérés comme acceptables sous réserve du respect d'une zone non traitée de 5 mètres en bordure des zones non cultivées adjacentes.

### 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 ENERVIN.

Compte tenu de la persistance des métabolites M650F03 et M650F04 de l'amétoctradine dans le sol, des études de toxicité chronique pour les collemboles et un acarien prédateur (*Hypoaspis aculeifer*) ont été fournies pour les deux métabolites. Une étude de toxicité chronique de la préparation pour les collemboles est également disponible.

Tous les TER pour les substances actives et les métabolites (supérieurs à 875 pour le risque aigu et supérieur à 29,1 pour le risque chronique) calculés en première approche étant supérieurs aux valeurs seuils (10 pour le risque aigu et 5 pour le risque à long-terme) proposées à l'annexe VI de la directive 91/414/CEE, les risques aigus et à long-terme sont acceptables pour les usages revendiqués pour l'ensemble des macro-organismes non-cibles du sol.

### Effets sur les microorganismes du sol

Des essais de toxicité sur la respiration du sol et sur la minéralisation de l'azote des substances actives amétoctradine et métirame et de leurs métabolites ainsi que de la préparation ENERVIN sont disponibles. Les résultats de ces essais montrent que les effets sur la minéralisation de l'azote et du carbone du sol à des doses supérieures aux PEC maximales de chacune des deux substances actives et de leurs métabolites sont acceptables. Aucun effet inacceptable (supérieur à 25 %) sur la minéralisation de l'azote et du carbone du sol n'est donc attendu suite à l'application des substances actives ainsi que de la préparation ENERVIN pour les usages revendiqués.

**Effets sur les plantes non-cibles**

Les risques pour les plantes terrestres non-cibles ont été évalués selon les recommandations du document guide européen Sanco/10329/2002. Un essai de toxicité sur la vigueur végétative des plantules a été fourni avec la préparation ENERVIN. Aucun effet néfaste supérieur à 50 % n'a été observé sur 6 espèces de plantes à une dose d'exposition supérieure à la dose d'application revendiquée pour la préparation. Les TER (supérieurs à 655 pour une exposition liée à une dérive de pulvérisation à 10 mètres) calculés en première approche sur la base des effets sur la vigueur végétative et sur la germination étant supérieurs à la valeur seuil de 10, les risques pour les plantes non-cibles sont acceptables.

**Effets sur les méthodes biologiques de traitement des eaux usées**

Non pertinent pour les usages revendiqués.

**CONSIDERANT LES DONNEES BIOLOGIQUES****Mode d'action des substances actives**

- **Amétoctradine**

L'amétoctradine appartient à la famille chimique des pyridilamines. Il a un mode d'action uni-site au niveau du complexe III de la chaîne respiratoire des mitochondries. Cependant, sa cible exacte n'est pas connue. Cette substance active n'est pas un QoI<sup>40</sup>.

- **Métirame**

Le métirame appartient à la famille des dithiocarbamates. C'est un fongicide multi-sites avec un mode d'action non systémique. C'est un inhibiteur de la chaîne respiratoire. Cette substance active est utilisée pour lutter contre un large spectre de maladies sur diverses cultures. Les doses d'application sont comprises entre 1500 et 4000 g/ha.

**Essais préliminaires**

Dix essais préliminaires ont été fournis pour justifier l'intérêt de la substance active amétoctradine à la dose de 300 g/ha pour lutter contre le mildiou de la vigne. Dans deux essais, l'association métirame et amétoctradine a été testée. Le métirame appliqué seul à la dose de 1120 g/ha n'est pas suffisamment efficace pour lutter contre le mildiou. De plus, l'ajout de métirame à l'amétoctradine n'augmente pas l'efficacité de ce dernier. De ce fait, l'intérêt principal de l'association du métirame et de l'amétoctradine est de réduire le risque de résistance.

Le meilleur ratio des deux substances actives est déterminé dans deux essais qui montrent que 300 g/ha d'amétoctradine associés à 1120 g/ha de métirame apportent la meilleure efficacité.

Dix essais pour évaluer la dose ont été fournis. Trois doses de la préparation ENERVIN ont été testées : 1,7; 2,5 et 3,0 kg/ha. Les résultats montrent que la dose de 2,5 kg/ha est la dose efficace.

**Essais d'efficacité**

Treize essais d'efficacité réalisés en France testant la préparation ENERVIN à la dose de 2,5 kg/ha ont été fournis. Ces essais ont permis de déterminer l'efficacité intrinsèque de la préparation ENERVIN. La préparation ENERVIN est aussi efficace que la préparation de référence à base de mancozèbe et de cymoxanil et plus efficace en cas de forte infestation. De plus, 28 essais européens ont été fournis qui montrent que la préparation ENERVIN (2,5 kg/ha) est aussi efficace que la préparation de référence à base de cyazofamid et d'acide phosphoreux et plus efficace que la préparation de référence à base de métirame seul.

Neuf essais de valeur pratique ont également été fournis afin de déterminer le meilleur positionnement de la préparation, en encadrement de la floraison ou à la fin de la floraison, ainsi que l'efficacité de 2 à 3 applications de la préparation ENERVIN à une cadence de 12 jours, intégrées dans un programme anti-mildiou classique de 8 traitements. Il apparaît que le meilleur positionnement de la préparation ENERVIN est en encadrement de la floraison et que l'efficacité sur grappe est supérieure à celle obtenue avec le programme de référence (mancozèbe et cymoxanil).

<sup>40</sup> QoI : Quinone outside Inhibitor.

La résistance au lessivage a été étudiée. La préparation ENERVIN présente une bonne résistance au lessivage de 14 jours dans les conditions de laboratoire, ainsi qu'une bonne persistance d'action sur les feuilles présentes au moment du traitement.

#### **Essais de phytotoxicité**

Aucun symptôme de phytotoxicité n'a été observé dans les essais d'efficacité et de valeur pratique. De plus, un essai de sélectivité sur 24 cépages a été mis en place. La préparation ENERVIN est sélective de la vigne à simple et double dose.

#### **Effets sur la qualité des plantes, le rendement et produits transformés**

En ce qui concerne les effets de la préparation sur la qualité des raisins, deux essais de brûlure et de marquage ont été fournis. La préparation ENERVIN ne présente pas de risque de brûlure sur grappe mais engendre des marquages sur les raisins blancs et noirs. Il conviendra de fournir en post-autorisation les résultats de l'essai en cours sur le marquage du cépage Chasselas.

Par ailleurs, sept essais de vinification ont été fournis et aucun effet inacceptable n'a été mis en évidence sur la qualité des moûts et sur les procédés de transformation du raisin en vin et en eaux de vie suite à l'utilisation de la préparation ENERVIN (2,5 kg/ha).

#### **Effets secondaires sur les auxiliaires non-cibles, les cultures suivantes, les plantes non-cibles et les plantes ou produits de plantes utilisés à des fins de multiplication.**

En ce qui concerne les auxiliaires non-cibles, trois essais ont été réalisés qui montrent que la préparation ENERVIN peut être considérée comme neutre à faiblement toxique pour les populations de typhlodromes.

Des essais sur les cultures suivantes et adjacentes ont également été fournis et la préparation ENERVIN n'induit pas d'effet négatif sur les cultures suivantes ou adjacentes.

#### **Résistance**

Le risque d'apparition de résistance suite à l'utilisation de la préparation ENERVIN peut être considéré comme moyen du fait de l'association de deux substances actives ayant un mode d'action différent. Le métirame a un mode d'action multi-sites et l'amétoctradine a un mode d'action uni-site. La cible de l'amétoctradine et son mode d'action ne sont pas totalement connus. De ce fait, des mesures de gestion du risque sont à mettre en œuvre afin d'éviter l'apparition de résistance et de résistance croisée, notamment avec les fongicides appartenant aux Qil<sup>41</sup> (cyazofamid et amisulbrom) :

- ne pas appliquer la préparation ENERVIN plus de trois fois par saison avec deux traitements consécutifs maximum ;
- alterner l'utilisation de la préparation ENERVIN avec celle d'autres fongicides ayant un mode d'action différent et appartenant à d'autres groupes de résistance afin d'éviter le risque de résistance croisée ;
- utiliser la préparation ENERVIN uniquement en préventif.

Il conviendra de mettre en place un programme de surveillance de l'apparition de résistance ainsi que des essais de baisse potentielle d'efficacité de la substance active amétoctradine et de fournir les résultats de ce suivi tous les deux ans à l'Anses.

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 ENERVIN ont été décrites et des méthodes d'analyses validées sont disponibles.

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

<sup>41</sup> Qil : Quinone inside Inhibitors.

L'usage revendiqué sur vigne n'entraînera pas de dépassement des LMR en vigueur. Les risques aigus et chroniques pour le consommateur liés à l'utilisation de la préparation ENERVIN sont considérés comme acceptables.

Les risques pour l'environnement, notamment les risques de contamination des eaux souterraines, liés à l'utilisation de la préparation ENERVIN, pour l'usage revendiqué sont considérés comme acceptables.

Les risques pour les organismes terrestres et aquatiques sont considérés comme acceptables dans les conditions d'emploi précisées ci-dessous.

- B.** Les données du dossier biologique ont permis de démontrer l'efficacité de la préparation ENERVIN pour l'usage revendiqué. Il conviendra de fournir en post-autorisation les résultats de l'essai en cours sur le marquage du cépage Chasselas et de mettre en place un programme de surveillance de l'apparition de résistance, ainsi que des essais de baisse potentielle d'efficacité de la substance active amétoctradine. Les résultats de ce suivi sont à fournir à l'Anses tous les 2 ans.

Des mesures de gestion du risque sont à mettre en œuvre afin d'éviter l'apparition de résistance et de résistance croisée :

- ne pas appliquer la préparation ENERVIN plus de trois fois par saison avec deux traitements consécutifs maximum ;
- alterner l'utilisation de la préparation ENERVIN avec celle d'autres fongicides ayant un mode d'action différent et appartenant à d'autres groupes de résistance afin d'éviter le risque de résistance croisée ;
- utiliser la préparation ENERVIN uniquement en préventif.

En conséquence, considérant l'ensemble des données disponibles, l'Agence nationale de sécurité sanitaire de l'alimentation, de l'environnement et du travail émet un avis **favorable** pour l'autorisation de mise sur le marché provisoire de la préparation ENERVIN dans les conditions d'emploi précisées ci-dessous et à l'annexe 1.

L'amétoctradine étant une substance active en cours d'évaluation au niveau européen, la préparation ENERVIN devra être réexaminée ultérieurement sur la base des critères qui seront précisés dans le rapport européen d'évaluation et dans les délais qui seront indiqués dans la directive d'inscription.

**Classification des substances actives :**

- **Amétoctradine : non classé** (proposition de l'Etat membre rapporteur, 2008 ; Anses, 2010)
- **Métirame : N, R50/53 (UE)**

**Classification<sup>42</sup> de la préparation ENERVIN, phrases de risque et conseils de prudence :  
N, R50/53  
S60 S61**

N : Dangereux pour l'environnement

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

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

<sup>42</sup> Directive 1999/45/CE du Parlement européen et du Conseil du 31 mai 1999 concernant le rapprochement des dispositions législatives, réglementaires et administratives des Etats membres relative à la classification, à l'emballage et à l'étiquetage des préparations dangereuses.

### Conditions d'emploi

- Pour l'opérateur, porter un vêtement de protection pendant toutes les phases d'utilisation de la préparation.
- Pour le travailleur, porter un vêtement de protection.
- Délai de rentrée : 6 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. /Éviter la contamination via les systèmes d'évacuation des eaux à partir des cours de ferme ou des routes.]
- SPe3 : Pour protéger les organismes aquatiques, respecter une zone non traitée de 5 mètres par rapport au point d'eau.
- SPe3 : Pour protéger les arthropodes non-cibles, respecter une zone non traitée de 5 mètres par rapport à la zone non cultivée adjacente.
- Limites maximales de résidus : se reporter aux LMR définies au niveau de l'Union européenne<sup>43</sup>.
- Délai d'emploi avant récolte : 35 jours
- Ne pas stocker la préparation à une température supérieure à 40 °C.
- Ne pas appliquer la préparation ENERVIN plus de trois fois par saison avec deux traitements consécutifs maximum.
- Alternier l'utilisation de la préparation ENERVIN avec celle d'autres fongicides ayant un mode d'action différent et appartenant à d'autres groupes de résistance afin d'éviter le risque de résistance croisée.
- Utiliser la préparation ENERVIN uniquement en préventif.

**Marc MORTUREUX**

**Mots-clés** : ENERVIN, amétoctradine, métirame, fongicide, vigne, WG, PAMM.

<sup>43</sup> Règlement (CE) n°396/2005 du Parlement européen et du Conseil du 23 février 2005, concernant les limites maximales applicables aux résidus de pesticides présents dans ou sur les denrées alimentaires et les aliments pour animaux d'origine végétale et animale et modifiant la directive 91/414/CEE du Conseil (JOCE du 16/03/2005) et règlements modifiant ses annexes II, III et IV relatives aux limites maximales applicables aux résidus des produits figurant à son annexe I.



Annexe 1

Usage revendiqué et proposé pour une autorisation de mise sur le marché  
de la préparation ENERVIN

Substances	Composition de la préparation	Dose de substance active
Amétoctradine	120 g/kg	900 g sa/ha/an
Métirame	440 g/kg	3300 g sa/ha/an

Usages	Dose d'emploi (Dose en substance active Amétoctradine Métirame)	Nombre maximum d'applications applications	Délai avant récolte (jours)
12703203*vigne*traitement des parties aériennes*mildiou	2,5 kg/ha (300 g sa/ha 1100 g sa/ha)	3	35