

Maisons-Alfort, le 30 octobre 2008

## AVIS

LA DIRECTRICE GENERALE

**de l'Agence française de sécurité sanitaire des aliments  
relatif à une demande d'autorisation de mise sur le marché de la préparation  
PERGADO MZ PEPITE et ses seconds noms commerciaux AMPHORE MZ PEPITE,  
CIAL MZ PEPITE, REGUANCE MZ PEPITE et GERGOVI MZ PEPITE à base de  
mandipropamide et mancozèbe, produite par la société SYNGENTA AGRO S.A.S**

L'Agence française de sécurité sanitaire des aliments (Afssa) a accusé réception le 16 janvier 2007 d'une demande d'autorisation de mise sur le marché pour la préparation PERGADO MZ PEPITE et ses seconds noms commerciaux AMPHORE MZ PEPITE, CIAL MZ PEPITE, REGUANCE MZ PEPITE et GERGOVI MZ PEPITE à base de mandipropamide et de mancozèbe, produite par la société SYNGENTA AGRO S.A.S, pour laquelle, conformément à l'article L.253-4 du code rural, l'avis de l'Afssa relatif à l'évaluation des risques sanitaires et de l'efficacité de cette préparation est requis.

Le présent avis porte sur une demande d'autorisation de mise sur le marché de la préparation phytosanitaire PERGADO MZ PEPITE, destinée au traitement de la vigne contre le mildiou, black-rot, rougeot parasitaire, et de la pomme de terre contre le mildiou et l'alternariose.

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 16 et 17 septembre 2008, l'Agence française de sécurité sanitaire des aliments émet l'avis suivant.

### **CONSIDERANT L'IDENTITE DE LA PREPARATION**

La préparation PERGADO MZ PEPITE est un fongicide composé de 5 % poids/poids de mandipropamide et 60 % poids/poids de mancozèbe, se présentant sous la forme de granulés dispersables (WG), appliquée en pulvérisation. Les usages revendiqués (cultures et doses d'emploi annuelles) sont mentionnés à l'annexe 1.

Le mandipropamide est une nouvelle substance active en cours d'évaluation européenne en vue de son inscription à l'annexe I de la directive 91/414/CEE. Le mancozèbe est une substance active inscrite à l'annexe I de la directive 91/414/CEE.

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

Les spécifications du mandipropamide entrant dans la composition de la préparation PERGADO MZ PEPITE sont en cours d'adoption au niveau européen. Elles ont été évaluées et acceptées au niveau français mais devront être confirmées après l'inscription de la substance active. Celles du mancozèbe ont été adoptées au niveau européen.

Les propriétés physiques et chimiques de la préparation PERGADO MZ PEPITE ont été décrites et les données disponibles permettent de conclure que la préparation n'est ni explosive, ni comburante. La préparation n'est pas classée comme hautement inflammable mais est classée comme auto-inflammable (avec une température d'auto-inflammabilité de 140-165°C) . Elle

<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.

présente une faible densité (0,614 g/cm<sup>3</sup>). Le pH de la solution aqueuse à 1 % est de 7,2. L'étude de stabilité au stockage pendant 14 jours à 54 °C et deux ans à température ambiante montrent que la préparation est stable.

Les caractéristiques techniques de la préparation permettent de s'assurer de la sécurité de son utilisation dans les conditions d'emploi préconisées.

Les méthodes d'analyse de chaque substance active et des impuretés respectives dans la substance technique ont été évaluées. L'étude soumise pour le dosage des substances actives dans la préparation est considérée comme acceptable.

Une méthode d'analyse est également fournie pour le dosage de l'éthylène thiourée (ETU), impureté pertinente du mancozèbe, dans la préparation et est considérée comme acceptable.

Concernant la détermination des résidus de mancozèbe et de mandipropamide dans les différents types de matrices végétales (denrées riches en eau, riches en acides et produits secs), plusieurs méthodes sont validées. De plus, une étude complémentaire concernant le dosage des résidus du mancozèbe dans les denrées à haute teneur en eau et les céréales a été fournie et est considérée acceptable. Les méthodes soumises concernant le dosage du mancozèbe dans le lait et la viande ont été considérées comme acceptables ainsi que leur validation inter-laboratoire. Cependant, il convient de noter qu'aucune LMR n'a été fixée pour ce groupe de denrées et qu'aucune méthode n'était requise.

Les méthodes d'analyse des substances actives dans les différents milieux et substrats (eau, air, sol, végétaux) sont conformes aux exigences réglementaires. Les limites de quantification (LOQ) du mandipropamide et du mancozèbe (et ETU) dans les différents milieux sont les suivantes :

LOQ		Mancozèbe (ETU)	Mandipropamide
Denrées	Riches en eau	0,01-1mg/kg	0,005 à 0.01mg/kg
	A haute teneur en acide	0,01-1mg/kg	0,01 mg/kg
	Riches en graisse	-	0,01 mg/kg
	Céréales et produits secs	0,01-1mg/kg	0,01 mg/kg
Sol		0,005 mg/kg (5 µg/kg pour l'ETU)	0,05 µg/kg
Eau		0,1 µg/L (0,1 µg/L dans eau de boisson et 0,23µg/L dans eau de surface)	0,05 µg/L
Air		2 µg/m <sup>3</sup>	0,56 µg/m <sup>3</sup>
Denrées d'origine animale		0,01 mg/L ou mg/kg (0,001 pour ETU) (lait et viande) – pas de LMR	pas de LMR

#### **CONSIDERANT LES PROPRIETES TOXICOLOGIQUES**

La dose journalière admissible (DJA)<sup>2</sup> provisoire du mandipropamide, fixée dans le cadre de son évaluation en vue de son inscription à l'annexe I de la directive 91/414/CEE, est de **0,03 mg/kg p.c.<sup>3</sup>/j**. Elle a été déterminée en appliquant un facteur de sécurité de 100 à la dose sans effet obtenue dans une étude de toxicité chronique de 2 ans par voie orale chez le rat.

La DJA du mancozèbe, fixée dans le cadre de son inscription à l'annexe I de la directive 91/414/CEE, est de **0,05 mg/kg p.c. /j**. Elle a été déterminée en appliquant un facteur de sécurité de 100 à la dose sans effet obtenue dans une étude de toxicité chronique de 2 ans par voie orale chez le rat.

<sup>2</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>3</sup> p.c. : poids corporel.

Les données toxicologiques de la préparation PERGADO MZ PEPITE sont les suivantes :

- DL<sub>50</sub><sup>4</sup> par voie orale chez le rat > 5000 mg/kg p.c. ;
- DL<sub>50</sub> par voie cutanée chez le rat > 5000 mg/kg p.c. ;
- CL<sub>50</sub><sup>5</sup> par inhalation chez le rat > 5,16 mg/L ;
- Non irritant pour la peau chez le lapin ;
- Non irritant pour les yeux chez le lapin ;
- Non sensibilisant chez le cobaye.

Au regard de ces résultats expérimentaux, de la classification des substances actives et des formulants ainsi que de leur teneur dans la préparation, la classification de la préparation figure à la fin de l'avis.

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

Le niveau acceptable d'exposition pour l'opérateur (AOEL<sup>6</sup>) provisoire du mandipropamide, fixé dans le cadre de son évaluation en vue de son inscription à l'annexe I de la directive 91/414/CEE, 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 obtenue dans une étude de toxicité d'un an par voie orale chez le chien, corrigé par un taux d'absorption intestinale de 70 %.

L'AOEL du mancozèbe, fixé dans le cadre de son inscription à l'annexe I de la directive 91/414/CEE, 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 obtenue dans des études de toxicité à court terme chez le rat et le chien.

Une étude *in vitro* sur épiderme humain a montré que l'absorption cutanée du mandipropamide dans la préparation PERGADO MZ PEPITE est de 0,14 % pour la préparation concentrée et 9,23% pour la préparation diluée.

Une étude *in vitro* sur épiderme humain a montré que l'absorption cutanée du mancozèbe à partir d'une préparation de type WP (poudre mouillable) contenant 80 % de mancozèbe est de 0,11 % pour la préparation concentrée et 0,24 % pour la préparation diluée.

**Estimation de l'exposition des applicateurs**

L'exposition systémique des applicateurs est estimée à l'aide du modèle allemand BBA (*German Exposure Model*), en considérant les conditions d'application suivantes de la préparation PERGADO MZ PEPITE. Les expositions estimées par ce modèle, exprimées en pourcentage de l'AOEL sont les suivantes :

Pour le mandipropamide

Usage	Surface traitée	Dose d'emploi	Equipement	Taux d'absorption cutanée	% AOEL
Vigne	8 ha	2,5 kg/ha soit 125 g sa <sup>7</sup> /ha	Pulvérisateur pneumatique	0,14 % (préparation concentrée) 9,23 % (préparation diluée)	44,5 % (sans protection)
Pomme de terre	20 ha	2,5 kg/ha soit 125 g sa/ha	Pulvérisateur à rampe	0,14 % (préparation concentrée) 9,23 % (préparation diluée)	20,4 % (sans protection)

<sup>4</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>5</sup> CL<sub>50</sub> : concentration entraînant 50 % de mortalité.

<sup>6</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.

<sup>7</sup> sa : substance active.

				diluée)	
--	--	--	--	---------	--

Pour le mancozèbe

Usage	Surface traitée	Dose d'emploi	Equipement	Taux d'absorption cutanée	% AOEL
Vigne	8 ha	2,5 kg/ha soit 1,5 kg sa/ha	Pulvérisateur pneumatique	0,11% (préparation concentrée) 0,24% (préparation diluée)	27,3 % (sans protection)
Pomme de terre	20 ha	2,5 kg/ha soit 1,5 kg sa/ha	Pulvérisateur à rampe	0,11% (préparation concentrée) 0,24 % (préparation diluée)	19,7 % (sans protection)

Ces résultats montrent que, pour le modèle BBA et pour les deux types de culture, l'exposition est inférieure à l'AOEL.

Au regard de ces résultats et des propriétés toxicologiques de la préparation, le risque sanitaire des applicateurs en zone agricole est considéré comme acceptable. La classification de la préparation justifie le port de gants pendant toutes les phases d'utilisation de celle-ci.

#### **Estimation de l'exposition des personnes présentes**

L'exposition des personnes présentes au moment de la pulvérisation a été estimée à partir des données présentées dans le rapport EURO-POEM II<sup>8</sup>, pour une application maximale de 125 g/ha de mandipropamide et 1,5 kg/ha de mancozèbe.

L'exposition est estimée à 2,6 % de l'AOEL du mandipropamide et 4,3 % de l'AOEL du mancozèbe pour une personne de 60 kg située à 7 mètres de la pulvérisation et exposée pendant 5 minutes. 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 utilisant des paramètres correspondant à des cas défavorables de transfert de la préparation du végétal à l'homme, l'exposition des travailleurs est estimée à 2,1 % de l'AOEL du mandipropamide et 14,3 % de l'AOEL du mancozèbe sans port de protection. Les risques sanitaires pour les travailleurs sont considérés comme acceptables.

#### **Délai de rentrée dans les cultures**

Le délai de rentrée dans les cultures est de 48 heures en raison des propriétés sensibilisantes de la préparation.

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

Le dossier présenté pour la préparation PERGADO MZ PEPITE est basé sur les données soumises pour l'inscription à l'annexe I de la directive 91/414/CEE du mandipropamide et du mancozèbe.

#### **Rappel de la définition du résidu**

Pour le mandipropamide, des études de métabolisme sur la vigne, la laitue, la pomme de terre et la tomate ainsi que chez l'animal, des études de procédés de transformation des produits végétaux et des études de résidus dans les cultures suivantes ont été réalisées en vue de l'inscription du mandipropamide à l'annexe I de la directive 91/414/CEE. Ces études ont permis de définir provisoirement le résidu<sup>9</sup> de la substance active comme suit :

<sup>8</sup> EURO-POEM II - Bystander Working group Report.

<sup>9</sup> La pertinence toxicologique du métabolite SYN 500003, identifié à plus de 10 % dans les études de métabolisme chez le rat, est en cours de discussion au niveau européen. Ce métabolite n'est pour le moment pas inclus dans la définition du résidu. Cette définition pourra donc être revue à la lumière des conclusions de l'évaluation européenne.

- dans les plantes, pour la surveillance, le contrôle et l'évaluation du risque pour le consommateur, comme le mandipropamide ;
- dans les produits d'origine animale, pour la surveillance, le contrôle et l'évaluation du risque pour le consommateur, comme le mandipropamide.

Pour le mancozèbe, des études de métabolisme sur le soja, la betterave, la tomate, le blé 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 suivantes ont été réalisées pour l'inscription du mancozèbe à l'annexe I de la directive 91/414/CEE. Ces études ont permis de définir le résidu de la substance active comme suit :

- dans les plantes, comme le mancozèbe exprimé en CS<sub>2</sub>, pour la surveillance et le contrôle et comme le mancozèbe exprimé en CS<sub>2</sub> et éthylène thiourée pour l'évaluation du risque pour le consommateur ;
- dans les produits d'origine animale, comme le mancozèbe exprimé en CS<sub>2</sub> pour la surveillance, le contrôle et l'évaluation du risque pour le consommateur.

### **Essais résidus**

- ***Essais résidus sur pomme de terre***

#### Concernant le mandipropamide

Seize essais résidus sur pomme de terre (huit essais "Nord" et huit essais "Sud") permettant de soutenir les usages revendiqués pour la préparation PERGADO MZ PEPITE ont été soumis dans le cadre de l'évaluation européenne du mandipropamide. Tous les essais ont été conduits conformément aux bonnes pratiques agricoles (BPA) revendiquées. Un délai d'emploi avant récolte (DAR) a été proposé à 3 jours pour la pomme de terre dans le projet de rapport d'évaluation européen.

Dans la mesure où la question d'intégrer ou non le métabolite SYN 500003 dans la définition du résidu est en discussion au niveau européen, il est proposé de retenir un DAR de 21 jours, délai d'emploi avant récolte permettant de s'assurer de l'absence de ce métabolite dans la pomme de terre à la récolte.

Par conséquent, l'usage sur pomme de terre est considéré comme acceptable pour six applications annuelles de préparation apportant chacune 150 g sa/ha et un délai d'emploi avant récolte de 21 jours, pratiques agricoles permettant de respecter la limite maximale de résidu (LMR) provisoire proposée de 0,01\* mg/kg et d'assurer ainsi la sécurité du consommateur.

#### Concernant le mancozèbe

Treize essais sur pomme de terre (dix essais "Nord" et trois essais "Sud") ont été évalués lors de l'inscription du mancozèbe à l'annexe I de la directive 91/414/CEE. Ils ont été menés selon des bonnes pratiques agricoles plus critiques (8 applications à 1600 g sa/ha avec un délai d'emploi avant récolte de 7 jours) que celles revendiquées pour la préparation (six applications à 1600 g sa/ha avec un délai d'emploi avant récolte de 7 jours) et conduisent à un niveau maximal en résidu de 0,15 mg de CS<sub>2</sub>/kg pour le mancozèbe.

Par conséquent, l'usage sur pomme de terre est considéré comme acceptable pour six applications annuelles de préparation apportant chacune 1600 g sa/ha et un délai d'emploi avant récolte de 7 jours, pratiques agricoles permettant de respecter la limite maximale de résidu (LMR) européenne fixée à 0,3 mg/kg et d'assurer ainsi la sécurité du consommateur.

Le délai d'emploi avant récolte étant fixé par le mandipropamide à 21 jours, il est donc de 21 jours pour la préparation PERGADO MZ PEPITE.

- ***Essais résidus sur vigne***

#### Concernant le mandipropamide

Dix-huit essais résidus sur vigne ont été soumis en vue de l'inscription du mandipropamide à l'annexe I de la directive 91/414/CEE. Le délai d'emploi avant récolte (DAR) a été proposé à 21 jours pour le raisin. Le niveau maximal en résidu est de 0,82 mg de mandipropamide/kg. Ces données sont à l'origine de la LMR européenne proposée à 2 mg/kg pour le mandipropamide dans le raisin.

Par conséquent, l'usage sur vigne, selon les bonnes pratiques agricoles revendiquées en France (3 applications de 125 g sa/ha avec un délai d'emploi avant récolte de 28 jours), est acceptable.

#### Concernant le mancozèbe

Trente et un essais sur vigne ont été évalués lors de l'inscription du mancozèbe à l'annexe I de la directive 91/414/CEE. Le délai d'emploi avant récolte (DAR) a été fixé à 28 jours pour la vigne dans le rapport d'évaluation européen. Dix de ces essais ont été conduits selon des bonnes pratiques agricoles (5 à 10 applications de 1,6 à 3,1 kg sa/ha avec un délai avant récolte de 28 jours) couvrant celles revendiquées pour PERGADO MZ PEPITE en France. Ces données sont à l'origine de la LMR européenne fixée à 5 mg/kg pour le mancozèbe pour l'usage sur vigne.

Par conséquent, l'usage sur vigne, selon les bonnes pratiques agricoles revendiquées en France (3 applications de 1500 g sa/ha avec un délai d'emploi avant récolte de 28 jours), est acceptable.

#### **Alimentation animale**

Concernant le mandipropamide, les études d'alimentation animale ne sont pas nécessaires car le calcul de l'alimentation théorique de l'animal montre que le niveau de substance active ingéré ne dépassera pas 0,1 mg/kg.

Concernant le mancozèbe, des études d'alimentation animale ont été conduites sur poules et vaches laitières. Les résultats montrent que pour les œufs, le lait et les différents types de viande, la concentration en mancozèbe est inférieure ou égale à la limite de détection de 0,05 mg/kg. Par ailleurs, il convient de noter qu'aucune trace d'éthylène thiourée n'a été détectée dans ces études.

#### **Rotations culturales**

Des études de rotation culturale ont été présentées dans le rapport d'évaluation européen du mandipropamide prenant en compte les bonnes pratiques agricoles revendiquées dont celles de la pomme de terre. Ces études montrent que des résidus significatifs ne sont pas attendus dans les cultures de rotation.

Concernant le mancozèbe, le calcul de la  $DT_{90}^{10}$  (inférieure à deux jours pour le mancozèbe, et variant de 13,4 à 19,1 jours pour l'éthylène thiourée) montre que de telles études sont sans objet.

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

##### Concernant le mandipropamide

Des études de transformation sur vigne, présentées en vue de l'inscription de la substance à l'annexe I de la directive 91/414/CEE, ne montrent pas un comportement clair de dilution ou de concentration dans le vin ; les résultats des études sont contradictoires. Cependant, si un facteur de transfert moyen devait être calculé pour affiner l'évaluation du risque pour le consommateur, celui-ci serait proche de 1. Par conséquent, aucun facteur de transfert n'a été utilisé pour affiner le risque consommateur pour cette substance active dans le vin.

##### Concernant le mancozèbe

Les études de transformation sur vigne, présentées dans le rapport d'évaluation européen, montrent une dilution des résidus dans le vin, mais une concentration dans les raisins secs. La production de vin entraîne une augmentation des niveaux d'éthylène thiourée, sans provoquer de concentration dans le vin.

De plus, des études sur pomme de terre présentées dans la monographie montrent que niveaux de résidus de mancozèbe étaient inférieurs à la limite de quantification (LOQ) dans le produit brut et dans le produit transformé. Aucun facteur de transfert n'a donc été calculé. Pour l'éthylène thiourée les facteurs de transfert calculés sont inférieurs à 0,02.

<sup>10</sup>  $DT_{90}$  Durée nécessaire à l'élimination de 90 % de la quantité initiale de la substance.



## **Evaluation du risque pour le consommateur**

### Concernant le mandipropamide

Les données résidus évaluées dans le cadre de ce dossier ne remettent pas en cause les LMR proposées au niveau de l'évaluation européenne (raisin de cuve et raisin de table), lesquelles garantissent l'acceptabilité des risques pour le consommateur français et européen, en ce qui concerne le mandipropamide parent. Concernant le métabolite SYN 500003 l'évaluation du risque consommateur n'est pas nécessaire, le délai avant récolte proposé de 21 jours permettant de ne plus observer ce composé dans la pomme de terre à la récolte.

### Concernant le mancozèbe

Les données résidus évaluées sont conformes aux LMR en vigueur au niveau européen (raisin de cuve et raisin de table). Les risques chronique et aigu pour le consommateur sont donc considérés comme acceptables.

## **Limites maximales de résidus**

Les LMR provisoires fixées dans le cadre de l'évaluation européenne du mandipropamide sont de 2\* mg/kg pour le raisin de cuve et de table et 0,01\*mg/kg pour la pomme de terre.

Concernant le mancozèbe, les LMR sont fixées<sup>11</sup> à 5 mg/kg pour le raisin de cuve et de table et 0,3 mg/kg pour la pomme de terre.

## **Délai d'emploi avant récolte**

- 28 jours pour le raisin
- 21 jours pour la pomme de terre.

## **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 le mandipropamide et le mancozèbe, les études ont été générées dans le cadre de l'examen communautaire des substances actives. Elles correspondent aux valeurs de référence – provisoires pour le mandipropamide- 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 du mandipropamide et du mancozèbe avec chacune des préparations à base de ces substances actives et pour l'usage considéré.

## **Devenir et comportement dans le sol**

### **Voies de dégradation dans le sol**

#### Concernant le mandipropamide

En conditions contrôlées aérobies, la principale voie de dégradation du mandipropamide est la dégradation microbienne (à 25°C, la minéralisation représente de 9 à 44,2 % de la RA<sup>12</sup> après 120 jours d'incubation). La formation de résidus non extractibles représente 19 à 45,4 % de la RA à 25°C après 120 jours. Cette dégradation conduit à la formation d'un grand nombre de métabolites mineurs dans les sols qui sont par la suite rapidement dégradés : le CGA380778 (6,3 % de la RA), le NOA 458422 (1,7 % de la RA), le CGA 380775 (< 1 % de la RA), le SYN536638 (< 3,1 % de la RA) et le SYN500003 (< 1 % de la RA) et une fraction inconnue UK1 (5,1 % de la RA).

La voie de dégradation du mandipropamide en conditions anaérobies est similaire à celle observée en conditions aérobies. La formation de résidus non extractibles atteint un maximum de 11,8 % de la RA. Deux métabolites mineurs supplémentaires (< 5 % de la RA) sont observés : U7 (1,1 % de la RA) et U8 (1,2 % de la RA).

Le mandipropamide est également dégradé par photolyse : 55,7-58,8 % de la RA de la substance active restent après 15 jours alors qu'il reste 91,3 % de la RA dans la situation témoin à l'obscurité pour un sol humide (équivalent à une DT<sub>50</sub><sup>13</sup> de 35-49 jours sous une

<sup>11</sup> Règlement (CE) No 149/2008 de la Commission du 29 janvier 2008 modifiant le règlement (CE) no 396/2005 du Parlement européen et du Conseil pour y ajouter les annexes II, III et IV fixant les limites maximales applicables aux résidus des produits figurant à son annexe I.

<sup>12</sup> RA : Radioactivité appliquée.

<sup>13</sup> DT<sub>50</sub> : Durée nécessaire à l'élimination de 50 % de la quantité initiale de la substance.

exposition équivalente à la lumière solaire à 40° de latitude nord). La formation de résidus non extractibles représentent 11 à 27 % de la RA.

#### Concernant le mancozèbe

En conditions aérobies, le mancozèbe se dégrade très rapidement par hydrolyse en EBIS, dégradée ensuite en éthylène thiourée (ETU), à son tour dégradée en éthylène urée (EU), elle même minéralisée en CO<sub>2</sub>. La minéralisation représente 51,8 % de la 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 avec des maxima respectifs à 29,1 % après 1,5 heures, 24,8 % après 1 jour et 18,5 % après 7 jours<sup>14</sup>.

L'ETU est classée T+(Très toxique), Repr. Cat. 2 R61 (Risque pendant la grossesse d'effets néfastes pour l'enfant), R22 (Nocif en cas d'ingestion).

En conditions anaérobies, l'ETU et l'EU sont majeurs avec des niveaux maximum atteints respectivement de 30 % et 12 %. La minéralisation représente 5 % de la RR<sup>15</sup> à 31 jours. Les résidus liés représentent 49,2 % RA après 31 jours. PERGADO MZ PEPITE n'est cependant pas supposé être appliqué sur des sols en conditions anaérobies au vu des usages demandés.

Le mancozèbe se dégrade beaucoup plus rapidement par hydrolyse que par photolyse.

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

##### Concernant le mandipropamide

La concentration prévisible dans le sol (PECsol) a été calculée selon les recommandations du groupe FOCUS (1997)<sup>16</sup> et en considérant les paramètres d'entrée suivants pour le mandipropamide : DT<sub>50sol</sub> = 29,2 jours (n=10), valeur maximale au champ, cinétique FOMC<sup>17</sup> ( $\alpha_{FOMC}=1,08$ ,  $\beta_{FOMC}=32,3$ ).

La PECsol maximale calculée pour les usages revendiqués est de 0,3318 mg/kg pour le mandipropamide. Cette PECsol a été utilisée pour évaluer les risques pour les organismes du sol.

##### Concernant le mancozèbe

Le mancozèbe est rapidement dégradé (temps de demi-vie compris entre 1 et 3 heures), alors que l'EBIS, l'ETU et l'EU ont des demi-vies plus longues.

Les PECsol sont calculées selon les recommandations du groupe FOCUS (1997)<sup>18</sup> et en considérant notamment les paramètres suivants :

- pour le mancozèbe : DT<sub>50</sub> = 0,125 jour, valeur maximale au laboratoire, cinétique 1<sup>er</sup> ordre, n=5 ;
- pour l'EBIS : pourcentage maximal dans les études de dégradation dans le sol de 29 % ;
- pour l'ETU : pourcentage maximal dans les études de dégradation dans le sol de 25 % ;
- pour l'EU : pourcentage maximal dans les études de dégradation dans le sol de 19 %.

<sup>14</sup> Ces métabolites n'ont pas été retrouvés comme majeurs dans le rapport d'évaluation européenne de 2005. Ces nouvelles conclusions proviennent d'une nouvelle étude soumise à l'Afssa (Völkel, 2001) dans le cadre de l'évaluation de SIDECAR (avis de l'Afssa n°2007-2868 du 30 juin 2008, AMM n°2080062).

<sup>15</sup> RR : Radioactivité Relative.

<sup>16</sup> FOCUS (1997) Soil persistence models and EU registration, Doc. 7617/VI/96, 29.2.97.

<sup>17</sup> FOMC :first-order multi-compartment (Gustafson and Holden model) (reference FOCUS Kinetic, 2006), cinétique bi-phasique type premier ordre.

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



Les PECsol maximales calculées pour les usages revendiqués sont les suivantes :

	Vigne		Pomme de terre	
	PECsol max après une application (mg/kg)	PECsol max après trois applications (mg/kg)	PECsol max après une application (mg/kg)	PECsol max après six applications (mg/kg)
Mancozèbe	1,0000	1,000	1,7000	0,6000
ETU	0,0940	-	0,1598	-
EU	0,0602	-	0,1024	-
EBIS	0,1881	-	0,3198	-

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

Le mandipropamide et le mancozèbe 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***

##### Concernant le mandipropamide

Le mandipropamide est considéré comme faiblement mobile dans le sol selon la classification de McCall<sup>19</sup>. Les métabolites CGA380778, SYN 536638, SYN 521195, NOA 458422, SYN 539679, CGA 380775 sont considérés comme faiblement et modérément mobiles dans les sols. Les métabolites polaires SYN 500003 et SYN 504851 sont considérés comme très mobiles dans les sols.

##### Concernant le mancozèbe

Selon la classification de McCall, le mancozèbe est considéré comme étant peu mobile avec un Kfoc<sup>20</sup> moyen de 998 mL/goc et un coefficient de Freundlich moyen de 0,741.

L'EBIS est considéré comme étant moyennement mobile avec un Kdoc<sup>21</sup> moyen de 445 mL/goc et un coefficient de Freundlich par défaut de 1,000.

L'ETU est considéré comme étant très fortement mobile avec un Kfoc moyen de 50 mL/goc et un coefficient de Freundlich moyen de 0,438.

Enfin, l'EU est considéré comme étant très fortement mobile avec un Kfoc moyen de 7,9 mL/goc et un coefficient de Freundlich moyen de 0,994.

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

##### Concernant le mandipropamide

L'évaluation du risque de transfert du mandipropamide et de ses produits de dégradation (CGA380778, CGA 380775, SYN 536638 et UK1) vers les eaux souterraines a été réalisée à l'aide du modèle FOCUS-Pelmo 3.3.2., selon les recommandations du groupe FOCUS (2000)<sup>22</sup>, et à partir des paramètres d'entrée suivants :

- pour le mandipropamide : DT<sub>50</sub> = 48,5 jours (médiane au laboratoire normalisée à 20°C et pF 2, cinétique SFO<sup>23</sup>, n=6 sols) ;  
Kfoc = 782 mL g<sup>-1</sup> (moyenne arithmétique, n=7) ;  
1/n<sup>24</sup> = 0,84 (moyenne arithmétique, n=7) ;
- pour le CGA 380778 : DT<sub>50</sub> = 21,07 jours (médiane au laboratoire normalisée à 20°C et pF 2, cinétique SFO, n=6) ;  
Kfoc = 448 mL g<sup>-1</sup> (moyenne arithmétique, n=3) ;

<sup>19</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>20</sup> Kfoc : coefficient d'adsorption par rapport au carbone organique correspondant au coefficient d'adsorption de Freundlich (Kf).

<sup>21</sup> Kdoc : coefficient de partition de la molécule par rapport au carbone organique, valeur exprimée par gramme de carbone organique.

<sup>22</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>23</sup> Déterminée selon une cinétique de 1<sup>er</sup> ordre simple (SFO).

<sup>24</sup> 1/n : pente des isothermes d'adsorption.

- pour le SYN 536638 :  $1/n = 0,85$  (moyenne arithmétique,  $n=3$ ), fraction de formation cinétique de 21,5 % ;  
 $DT_{50} = 20,8$  jours (valeur maximale au laboratoire normalisée à 20°C et pF 2, cinétique SFO,  $n=1$ ) ;  
 $K_{foc} = 1369 \text{ mL g}^{-1}$  (moyenne arithmétique,  $n=3$ ) ;  
 $1/n = 0,92$  (moyenne arithmétique,  $n=3$ ), fraction de formation cinétique de 11,7 % ;
- pour le CGA 380775 :  $DT_{50} = 5,4$  jours (valeur maximale au laboratoire normalisée à 20°C et pF 2, cinétique SFO,  $n=1$ ) ;  
 $K_{foc} = 1677 \text{ mL g}^{-1}$  (moyenne arithmétique,  $n=3$ ) ;  
 $1/n = 0,85$  (moyenne arithmétique,  $n=3$ ), fraction de formation cinétique de 23,3 % ;
- pour le métabolite UK1 :  $DT_{50} = 13,6$  jours (valeur maximale au laboratoire normalisée à 20°C et pF 2, cinétique SFO,  $n=1$ ) ;  
 $K_{foc} = 782 \text{ mL g}^{-1}$  (valeur par défaut, valeur du parent) ;  
 $1/n = 1,0$  (valeur par défaut), fraction de formation cinétique de 10 %.

Les concentrations prévisibles dans les eaux souterraines (PECeso) calculées pour le mandipropamide et ses produits de dégradation mineurs<sup>25</sup> (CGA380778, CGA 380775, SYN 536638 et UK1) sont inférieures à la valeur seuil réglementaire de 0,1 µg/L. Les risques de contamination des eaux souterraines par le mandipropamide et ses produits de dégradation sont considérés comme acceptables.

#### Concernant le mancozèbe

Le risque de transfert du mancozèbe et de ses métabolites majeurs vers les eaux souterraines a été évalué à l'aide du modèle FOCUS-Pelmo 3.3.2, selon les recommandations du groupe FOCUS (2000), et à partir des paramètres d'entrée suivants :

- pour le mancozèbe :  $DT_{50} = 0,08$  jour (2 heures) (moyenne géométrique au laboratoire à 20°C,  $n=8$ ),  
 $K_{foc} = 998 \text{ mL/g}_{OC}$  (valeur moyenne,  $n=4$ ),  
 $1/n = 0,741$  (valeur moyenne,  $n=4$ ) ;
- pour l'EBIS:  $DT_{50} = 0,22$  jour (moyenne géométrique au laboratoire à 20°C,  $n=6$ ),  
 $K_{doc} = 445 \text{ mL/g}_{OC}$  (valeur médiane,  $n=5$ ),  
 $1/n = 1$  (valeur tenant compte de l'utilisation du  $K_d$ ) ; fraction de formation : 100 % (à partir du mancozèbe) ;
- pour l'ETU:  $DT_{50} = 2,4$  jours (moyenne géométrique au laboratoire à 20°C et pF2,  $n=7$ ),  
 $K_{foc} = 50 \text{ mL/g}_{OC}$  (valeur médiane,  $n=4$ ),  
 $1/n = 0,438$ <sup>26</sup> (valeur médiane,  $n=4$ ) ; fraction de formation : 100% (à partir de l'EBIS) ;
- pour l'EU:  $DT_{50} = 2,9$  jours (moyenne géométrique au laboratoire à 20°C et pF2,  $n=6$ ),  $K_{foc} = 7,9 \text{ mL/g}_{OC}$  (valeur médiane,  $n=4$ ),  $1/n = 0,994$  (valeur médiane,  $n=4$ ) ; fraction de formation : 100 % (à partir de l'ETU)

Pour l'usage sur vigne en conditions précoces et tardives, les simulations montrent des résultats inférieurs ou égaux à 0,001 µg/L pour le mancozèbe, l'EBIS et l'ETU. Concernant l'EU, tous les résultats sont inférieurs ou égaux à 0,001 µg/L excepté pour le scénario tardif Piacenza où la valeur est de 0,142 µg/L pour l'usage sur vigne en automne. Néanmoins, ce métabolite a été reconnu non pertinent d'un point de vue toxicologique et écotoxicologique lors l'évaluation communautaire. La valeur limite de 0,75 µg/L peut donc s'appliquer conformément au document guide européen SANCO/221/2000 et le risque est considéré comme acceptable.

<sup>25</sup> L'évaluation du risque de contamination des eaux souterraines par les métabolites mineurs ayant été fournie par le pétitionnaire, elle est prise en compte.

<sup>26</sup> Les simulations ont également été réalisées avec une valeur de  $1/n$  de 0,9, par mesure de précaution. Dans ce cas, l'évaluation du risque de contamination des eaux souterraines pour le métabolite ETU a conduit à des résultats similaires.

## **Devenir et comportement dans les eaux de surface**

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

#### Concernant le mandipropamide

La minéralisation du mandipropamide atteint 30,5 à 35,5 % de la RA après 100 jours d'incubation en conditions aérobies dans les études eau-sédiment. La minéralisation est affectée par la position marquée de la substance ; la partie Cl-Ph du mandipropamide est plus stable que la partie Me-Ph. La formation des résidus non extractibles est similaire pour les deux positions de marquage de la substance (36,5 à 48,1 % de la RA). La principale voie de dissipation du mandipropamide dans les eaux de surface (0,7 à 14,1 jours) est le transfert vers la phase sédimentaire (64 % de la RA se retrouvent dans les sédiments après 1 jour).

Les études eau-sédiment montrent que la dissipation du mandipropamide est rapide après 100 jours d'incubation en condition anaérobie (1,0 à 20,2 jours) et conduit à la formation de 0,4 à 38,6 % de la RA de CO<sub>2</sub> et 16,2 à 30,9% de la RA de résidus non extractibles.

Le mandipropamide est rapidement dégradé par photolyse directe (1,5 à 1,9 jours sous une exposition équivalente à la lumière solaire du mois de juin à 40° de latitude nord) sans formation de métabolites majeurs. L'hydrolyse du mandipropamide n'est pas significative aux valeurs de pH comprises entre 4 et 9.

#### Concernant le mancozèbe

Par hydrolyse le mancozèbe se dégrade en moins de 2 jours à tous les pH ; la photolyse n'est pas une voie de dégradation majeure. L'ETU est stable par hydrolyse et photolyse. 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 respectivement au maximum 48,5 %, 37,5 % et 30,9 % de la RA dans la phase aqueuse des systèmes, et respectivement au maximum 8,1 %, 9,1 % et 3,8 % de la RA dans le sédiment.

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

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

#### Concernant le mandipropamide

Les concentrations prévisibles maximales dans les eaux de surface (PECesu) et dans le sédiment (PECsed) pour le mandipropamide et ses produits de dégradation (SYN 504851, SYN 521195, SYN 539678, SYN 500003) sont calculées pour la dérive de pulvérisation et le drainage en considérant notamment les paramètres suivants :

- pour le mandipropamide : DT<sub>50</sub> = 14,1 jours (valeur maximale pour le système eau/sédiment ; cinétique SFO, n=4).  
DT<sub>50</sub> = 25,9 jours (valeur maximale pour le système complet eau/sédiment ; cinétique SFO, n=4). Pourcentage maximal dans les sédiments : 64%.
- pour le SYN 504851: DT<sub>50</sub> = 300 jours, valeur par défaut.  
Pourcentage maximal dans les sédiments : 8,5 %.
- pour le SYN 521195 : DT<sub>50</sub> = 16,2 jours (valeur maximale pour le système eau/sédiment ; cinétique SFO, n=4).  
Pourcentage maximal dans les sédiments : 15,6 % (en conditions aérobies).
- pour le SYN 539678 : DT<sub>50</sub> = 36,9 jours (valeur maximale pour le système eau/sédiment ; cinétique SFO, n=4).  
Pourcentage maximal dans les sédiments : 11,2 %.
- pour le SYN 500003 : DT<sub>50</sub> = 74,1 jours (valeur maximale pour le système complet eau/sédiment ; cinétique SFO, n=2).  
Pourcentage maximal dans les sédiments : 3,9 %.

Les PECesu et PECsed calculées pour différentes distances de dérive de pulvérisation et pour le drainage, pour le mandipropamide et ses produits de dégradation et utilisées dans l'évaluation des risques sont récapitulées ci-après pour une distance au champ variant de 1 à 100 mètres :

	PEC (voie d'entrée : dérive)	Vigne				Pommes de terre			
		3 m	10 m	30 m	100 m	1 m	10 m	30 m	100 m
mandipropamide	PECesu (µg/L)	6,64	1,02	0,18	0,025	3,46	0,36	0,12	0,04
	PECsed (µg/kg)	31,85	4,88	0,87	0,12	16,59	1,74	0,60	0,18
SYN 504851	PECesu (µg/L)	0,83	0,13	0,023	0,003	0,43	0,05	0,02	0,005
	PECsed (µg/kg)	7,94	1,22	0,22	0,03	4,07	0,43	0,15	0,04
SYN521195	PECesu (µg/L)	0,56	0,09	0,016	0,002	0,29	0,03	0,01	0,003
	PECsed (µg/kg)	7,50	1,15	0,21	0,03	3,90	0,41	0,14	0,04
SYN539678	PECesu (µg/L)	0,38	0,06	0,01	0,001	0,20	0,02	0,007	0,002
	PECsed (µg/kg)	5,41	0,83	0,15	0,02	2,82	0,30	0,10	0,03
SYN500003	PECesu (µg/L)	0,34	0,05	0,009	0,001	0,18	0,02	0,006	0,002
	PECsed (µg/kg)	1,06	0,16	0,03	0,004	0,55	0,06	0,02	0,006

#### Concernant le mancozèbe

Les PECesu sont calculées pour différentes distances de dérive de pulvérisation en considérant notamment les paramètres suivants:

- pour le mancozèbe :  $DT_{50\text{eau}} = 0,6$  jour (maximum pour la colonne d'eau des systèmes eau-sédiments au laboratoire,  $n=2$ ), cinétique SFO ;
- pour l'EBIS : Pourcentage maximum de formation de 31 % dans l'eau ;
- pour l'ETU : Pourcentage maximum de formation de 49 % dans l'eau ;
- pour l'EU : Pourcentage maximum de formation de 38 % dans l'eau.

Les PECesu fortes (10 m), moyennes (30 m) et faibles (100 m) maximales calculées pour dérive de pulvérisation sont respectivement de :

Voie d'entrée	Distance au champ traité	Vigne PECesu (µg/L)				Pomme de terre PECesu (µg/L)			
		Mancozèbe	ETU	EU	EBIS	Mancozèbe	ETU	EU	EBIS
Dérive	3 m	40,10	7,40	4,84	8,07	13,85	2,56	1,67	2,79
	Forte (10 m)	6,15	1,13	0,74	1,24	1,45	0,27	0,17	0,29
	Moyenne (30 m)	1,10	0,20	0,13	0,22	0,50	0,09	0,06	0,10
	Faible (100 m)	0,15	0,03	0,02	0,03	0,15	0,03	0,02	0,03

#### Comportement dans l'air

Le mandipropamide est peu volatile depuis les couches superficielles des eaux de surface. La volatilisation du mandipropamide à partir du sol et de la surface des feuilles est négligeable. La  $DT_{50}$  de photo-oxydation du mandipropamide dans l'air a été estimée par calcul (Atkinson, 1988<sup>27</sup>) à 1,36 h. Le mandipropamide ne présente pas donc de risque significatif de transfert vers l'atmosphère.

<sup>27</sup> Atkinson, R. (1988), Env. Toxic. Chem, 7, 435-442.

Le mancozèbe a une pression de vapeur estimée à  $1,33 \times 10^{-5}$  Pa à 20°C et une constante de Henry calculée comme étant inférieure à  $5,9 \times 10^{-4}$  Pa x m<sup>-3</sup> x mol<sup>-1</sup>. Ces données indiquent que le mancozèbe n'est pas volatil. Une étude confirme que ni le mancozèbe, ni l'ETU ne sont volatils.

#### **Données de surveillance dans les eaux de surfaces et les eaux souterraines**

Aucun résultat d'analyse n'est disponible, ni pour le mandipropamide, ni pour le mancozèbe, dans la base de données de l'Institut français de l'environnement (IFEN) concernant le suivi de la qualité des eaux souterraines pour le mandipropamide.

#### **CONSIDERANT LES DONNEES D'ECOTOXICITE**

##### **Effet sur les oiseaux**

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

L'évaluation des risques aigus, à court-terme et à long-terme pour les oiseaux a été réalisée selon les recommandations du document guide européen Sanco 4145/2000. Pour estimer ces risques, l'évaluation est fondée :

- d'une part sur les valeurs toxicologiques provisoires suivantes proposées au niveau européen pour le mandipropamide :
  - pour une exposition aiguë, sur la DL<sub>50</sub> supérieure à 1000 mg/kg p.c. (étude de toxicité aiguë chez le canard) ;
  - pour une exposition à court-terme, sur la DL<sub>50</sub> supérieure à 2141 mg/kg p.c./j (étude de toxicité alimentaire chez le colin de Virginie) ;
  - pour une exposition à long-terme, sur la dose la plus faible présentant un effet<sup>28</sup> de 83,6 mg/kg p.c./j (étude de toxicité sur la reproduction chez le colin de Virginie) ;
- d'autre part sur les valeurs toxicologiques suivantes proposées au niveau européen pour le mancozèbe :
  - pour une exposition aiguë, sur la DL<sub>50</sub> supérieure à 2000 mg/kg p.c. (étude de toxicité aiguë chez le canard) ;
  - pour une exposition à court-terme, sur la DL<sub>50</sub> supérieure à 860 mg/kg p.c./j (étude de toxicité alimentaire chez le colin de Virginie) ;
  - pour une exposition à long-terme, sur la dose la plus faible présentant un effet<sup>29</sup> de 18,8 mg/kg p.c./j (étude de toxicité sur la reproduction chez le canard).

Compte tenu des usages revendiqués sur vigne et pomme de terre pour la préparation PERGADO MZ PEPITE et des périodes d'application, l'exposition concerne essentiellement les petits oiseaux insectivores et les oiseaux herbivores de taille moyenne.

Considérant le mandipropamide, les rapports toxicité/exposition (TER<sup>30</sup>) calculés pour ces deux espèces conformément à la directive 91/414/CEE, montrent un risque acceptable quelle que soit l'exposition (TER supérieurs aux valeurs seuils définies par l'annexe VI de la directive 91/414/CEE, de 10 pour les risques aigus et à court-terme et de 5 pour les risques à long-terme).

Considérant le mancozèbe, les risques aigus et à court terme pour les oiseaux insectivores sont acceptables, ainsi que les risques aigus pour les oiseaux herbivores. Néanmoins, le TER court terme indique un risque possible pour les oiseaux herbivores, de même, les TER long terme indiquent un risque possible pour les oiseaux insectivores :

<sup>28</sup> A cette dose, on note une diminution du poids des œufs de 8 % sans conséquence sur le reste du développement.

<sup>29</sup> A cette dose, on note une diminution du poids des œufs de 3% sans conséquence sur le reste du développement.

<sup>30</sup> 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.

Risque	Culture/espèce	TER calculé pour l'espèce d'oiseaux considérée	Seuil pour des risques acceptables
Court terme	Pomme de terre/oiseaux herbivores	7,67	10
Long terme	Pomme de terre/oiseaux herbivores	0,32	5
	Vigne/oiseaux insectivores	0,42	

Une évaluation affinée du risque a été réalisée en considérant l'usage pomme de terre, correspondant au pire-cas.

Tout d'abord, il convient de noter que la culture est toxique pour les vertébrés et que le développement des mauvaises herbes est limité ; la présence d'oiseaux herbivores dans ces cultures ne sera pas importante sur le long terme. L'évaluation affinée porte donc sur les espèces insectivores uniquement. En considérant, les teneurs en résidus du mancozèbe dans les insectes, le TER long terme qui en résulte est supérieur à la valeur seuil de l'annexe VI de la directive 91/414/CEE, indiquant un risque à long terme acceptable pour les oiseaux insectivores dans les cultures de pomme de terre.

#### ***Risque d'empoisonnement secondaire lié à la chaîne alimentaire***

Le mancozèbe ne présente pas de risque de bioaccumulation.

Le mandipropamide présente un risque de bioaccumulation ( $\log \text{Pow}^{31}=3,2$ ), l'évaluation du risque d'empoisonnement secondaire des oiseaux vermivores et piscivores lié à la chaîne alimentaire est donc nécessaire.

Les TER calculés pour le mandipropamide étant supérieur à la valeur seuil de 5 proposée par l'annexe VI de la directive 91/414/CEE, le risque d'empoisonnement secondaire des oiseaux lié à la chaîne alimentaire est considéré comme acceptable.

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

Le risque lié à l'ingestion de l'eau de boisson contaminée lors de la pulvérisation a été évalué et les TER indiquent un risque acceptable pour les oiseaux herbivores et insectivores.

#### **Effet sur les mammifères**

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

L'évaluation de ces risques a été réalisée pour les petits mammifères herbivores et insectivores selon les recommandations du document guide européen Sanco 4145/2000. Pour estimer ces risques, l'évaluation est fondée :

- d'une part sur les valeurs toxicologiques provisoires suivantes proposées au niveau européen pour le mandipropamide :
  - pour une exposition aiguë, sur la  $DL_{50}$  supérieure à 5000 mg/kg p.c. ;
  - pour une exposition à long-terme, sur la dose sans effet de 120 mg/kg p.c./j ;
- d'autre part sur les valeurs toxicologiques suivantes proposées au niveau européen pour le mancozèbe :
  - pour une exposition aiguë, sur la  $DL_{50}$  supérieure à 5000 mg/kg p.c. ;
  - pour une exposition à long-terme, sur la dose sans effet de 55 mg/kg p.c./j.

Concernant le mandipropamide, les rapports toxicité/exposition (TER) calculés pour les mammifères herbivores conformément à la directive 91/414/CEE, montrent un risque acceptable quelle que soit l'exposition (TER supérieurs aux valeurs seuils définies par l'annexe VI de la directive 91/414/CEE, de 10 pour le risque aigu et de 5 pour les risques à long-terme).

<sup>31</sup> Log Pow : Logarithme décimal du coefficient de partage octanol/eau.



Concernant le mancozèbe, le risque aigu est acceptable, mais les TER long terme indiquent un risque possible :

Risque	Culture	TER calculé pour des mammifères herbivores	Seuil pour des risques acceptables
Long-terme	Pomme de terre	2,53	5
	Vigne	0,58	

Une évaluation affinée des risques a été menée sur les espèces insectivores du fait de la toxicité de la pomme de terre pour les vertébrés et la non représentativité des mammifères herbivores. En considérant les teneurs en résidus du mancozèbe dans les insectes, le TER long terme qui en résulte est supérieur à la valeur seuil de l'annexe VI de la directive 91/414/CEE, indiquant un risque à long terme acceptable pour les mammifères insectivores dans les cultures de pomme de terre.

#### **Risque d'empoisonnement secondaire lié à la chaîne alimentaire**

Le mandipropamide présentant un risque de bioaccumulation (logPow = 3,2), l'évaluation du risque d'empoisonnement secondaire des mammifères vermivores et piscivores lié à la chaîne alimentaire est donc nécessaire.

Les TER calculés pour le mandipropamide et le mancozèbe étant supérieurs à la valeur seuil de 5 proposée par l'annexe VI de la directive 91/414/CEE, le risque d'empoisonnement secondaire pour les mammifères lié à la chaîne alimentaire est considéré comme acceptable.

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

Le risque lié à l'ingestion de l'eau de boisson contaminée lors de la pulvérisation a été évalué et les TER indiquent un risque acceptable pour les mammifères.

#### **Effet sur les organismes aquatiques**

Les risques pour les organismes aquatiques ont été évalués selon les recommandations du document guide Sanco/3268/2001, sur la base des données disponibles sur les substances actives et de données sur la toxicité de la préparation PERGADO MZ PEPITE évaluées dans le cadre de ce dossier. L'évaluation des risques pour les organismes aquatiques est basée sur la concentration sans effet prévisible (PNEC) dans l'environnement déterminée pour chaque substance active. Pour le mandipropamide, la PNEC est de 28 µg sa/L (déterminée à partir de la NOEC<sup>32</sup> de 0,28 mg/L de l'étude de toxicité sur *Daphnia magna*, à laquelle un facteur 10 a été appliqué). Pour le mancozèbe, la PNEC est de 7,3 µg sa/L (déterminée à partir de la CE<sub>50</sub><sup>33</sup> de 0,073 mg sa/L de l'étude de toxicité sur *Daphnia magna*, à laquelle un facteur 10 a été appliqué).

L'évaluation des risques pour les organismes aquatiques en relation avec la dérive de pulvérisation a été réalisée pour six applications de 125 g/ha de mandipropamide et 1,5 kg/ha de mancozèbe avec sept jours d'intervalle. Cette évaluation a permis de déterminer des PEC<sup>34</sup>. La comparaison des PNEC avec les valeurs de PEC calculées indique des risques acceptables sous réserve du respect d'une zone non traitée de 5 mètres.

L'évaluation des risques pour les organismes aquatiques liée au drainage n'est pas pertinente du fait de la période d'application de PERGADO MZ PEPITE.

Au regard des résultats ci-dessus, la préparation PERGADO MZ PEPITE est classée N, R50/53.

#### **Effet sur les abeilles**

L'évaluation des risques pour les abeilles a été réalisée, selon les recommandations du document guide Sanco/10329/2002, en se fondant sur des essais de toxicité aiguë 48 h par contact et par voie orale sur *Apis mellifera* réalisés sur la préparation PERGADO MZ PEPITE (DL<sub>50</sub> contact > 1500 µg PERGADO MZ PEPITE /abeille ; DL<sub>50</sub> orale > 740 µg PERGADO F PEPITE /abeille). Pour l'usage sur pomme de terre, à la dose de préparation de 2,5 kg/ha et en

<sup>32</sup> NOEC : No observed effect concentration (concentration sans effet).

<sup>33</sup> CE<sub>50</sub> : concentration entraînant 50% d'effets.

<sup>34</sup> PEC : Predicted environmental concentration (concentration prévisible dans l'environnement).

considérant un MAF<sup>35</sup> de 2,5, les quotients de risque sont inférieurs à la valeur seuil de 50, proposée par l'annexe VI de la directive 91/414/CEE. Par conséquent, les risques pour les abeilles, liés à l'utilisation de la préparation PERGADO MZ PEPITE, sont considérés comme acceptables.

#### **Effet sur les arthropodes autres que les abeilles**

Les risques pour les arthropodes autres que les abeilles ont été évalués selon les recommandations du document guide Sanco/10329/2002. Des données d'écotoxicité pour la préparation PERGADO MZ PEPITE ont été fournies pour deux espèces standards *Aphidius rhopalosiphi* et *Typhlodromus pyri*. Ces études conduites sur des insectes exposés à la préparation via un support d'exposition artificiel indiquent des valeurs de LR<sub>50</sub><sup>36</sup> respectivement supérieures à 1500 g sa/ha pour *Aphidius rhopalosiphi* et 448 g sa/ha pour *Typhlodromus pyri*. L'ensemble des données montrant un risque potentiel en champ pour les arthropodes non cibles, une évaluation affinée du risque est donc nécessaire.

Les données du dossier européen du mandipropamide indiquant de faibles effets sur les arthropodes non cibles, les effets de la préparation PERGADO MZ PEPITE sont attribuables au mancozèbe.

Les données de toxicité au laboratoire du dossier européen du mancozèbe confirment la sensibilité relative de l'acarien *T. Pyri* à la substance active. Des études de terrain indiquent cependant que des effets au niveau des populations d'acaridés sont suivis d'une recolonisation en un laps de temps de 2 à 3 semaines, pour des doses comprises entre 2 et 3 kg de sa/ha en applications répétées. Ces doses sont inférieures aux doses recommandées en culture de pomme de terre. Aucune conclusion ne peut donc être établie pour les arthropodes non cibles en champ.

Cependant, avec un nombre de quatre applications maximum sur culture de pomme de terre, la préparation conserve son intérêt dans un programme de lutte contre le mildiou. Les doses d'application étant couvertes par les études de terrain, le risque pour les arthropodes non cibles est acceptable en champ avec un maximum de 4 applications sur culture de pomme de terre. De plus, il convient de respecter une zone non traitée de 5 mètres par rapport à la zone cultivée adjacente pour protéger les arthropodes non cibles.

#### **Effets sur les vers de terre et autres macro-organismes non cibles du sol supposés être exposés à un risque**

Les risques pour les vers de terre et les autres macro-organismes du sol ont été évalués selon les recommandations du document guide Sanco/10329/2002, à partir des résultats d'essais de toxicité aiguë et de toxicité sur la reproduction conduits sur les substances actives et la préparation.

Les TER calculés indiquent des risques aigus et à long terme acceptables pour les vers de terre.

Par ailleurs, le mandipropamide présente une DT<sub>90</sub><sup>37</sup> de 203 jours dans le sol, ce qui conduit à une évaluation spécifique du risque pour les autres macro-organismes non cibles du sol. L'évaluation des risques est donc basée sur les valeurs de toxicité établies pour *Folsomia candida* avec une formulation à base de mandipropamide seul, évaluée au niveau européen. L'évaluation aboutit à un risque acceptable (TER>10) pour les autres macro-organismes non-cibles du sol.

#### **Effets sur les microorganismes non cibles du sol**

L'ensemble des données fournies indiquent l'absence d'effet significatif sur la minéralisation de l'azote et du carbone induit par la préparation PERGADO MZ PEPITE appliquée à des doses supérieures à la dose revendiquée. Les risques pour les microorganismes non cibles du sol sont donc considérés comme acceptables.

<sup>35</sup> MAF : Multiple accumulation factor (coefficient d'application multiple).

<sup>36</sup> LR<sub>50</sub> : Limite maximale résiduelle pour laquelle 50% de l'effet est observé.

<sup>37</sup> DT<sub>90</sub> : Durée nécessaire à l'élimination de 90 % de la quantité initiale de la substance.

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

Les risques pour les plantes non cibles ont été évalués, selon les recommandations du document guide Sanco/10329/2002, sur la base d'études des effets de la préparation PERGADO MZ PEPITE et des substances actives sur l'émergence et la vigueur végétative de diverses espèces végétales. Une étude soumise indique l'absence d'effets significatifs sur la germination et la vigueur végétative jusqu'à la dose de 125 g de préparation/ha. Cette dose est inférieure à la dose revendiquée. Cependant, des études réalisées avec le mandipropamide seul à une dose supérieure à celle revendiquée pour PERGADO MZ PEPITE montrent une absence d'effet significatif sur la croissance et la germination d'espèces végétales. Par ailleurs, une étude sur une préparation contenant 80 % de mancozèbe, dose supérieure aux 60 % de mancozèbe contenus dans PERGADO MZ PEPITE indique également une absence d'effet significatif.

**CONSIDERANT LES DONNEES BIOLOGIQUES**

**Essais préliminaires**

Des études préliminaires ont été conduites au laboratoire et au champ à la dose de 125 g/ha de mandipropamide associé à 1500 g/ha de mancozèbe, doses identiques à celles de la préparation PERGADO MZ PEPITE. Les résultats montrent un niveau d'efficacité satisfaisant sur pomme de terre et sur vigne.

**Efficacité**

Les essais d'efficacité présentés ont été conduits à une dose comprise entre 2 kg/ha et 2,5 kg/ha de préparation.

***Efficacité sur vigne***

Trente six essais sur vigne ont été fournis et ont permis d'évaluer l'efficacité de la préparation PERGADO MZ PEPITE. Ces essais montrent une efficacité supérieure ou égale à celle de la préparation de référence et de préparations des mêmes familles fongicides.

Ces essais peuvent justifier l'application de la préparation en traitement préventif (propriétés curatives et anti-sporulantes). Grâce à l'aptitude pénétrante et à une grande persistance d'action de la préparation, l'intervalle entre deux applications peut être de 14 jours voire 10 jours, en cas de fortes infestations de mildiou.

***Efficacité sur pomme de terre***

Quinze essais sur pomme de terre ont été fournis et ont permis d'évaluer l'efficacité de la préparation PERGADO MZ PEPITE. Concernant le mildiou de la pomme de terre, les résultats de ces essais montrent, dès la dose de 2,0 kg/ha, une efficacité de PERGADO MZ PEPITE supérieure ou égale à celle de la préparation de référence et de préparations des mêmes familles fongicides. Par conséquent, la dose d'application de 2,0 kg/ha est suffisante pour lutter contre le mildiou de la pomme de terre.

Par ailleurs, en cas de pression parasitaire élevée, ces essais montrent de bonnes performances de PERGADO MZ PEPITE : pénétration rapide dans les tissus et redistribution localisée, résistance partielle au lessivage.

Concernant l'alternariose de la pomme de terre, maladie peu commune en France, l'efficacité est due uniquement à la présence de mancozèbe dans la préparation, d'après les données issues des essais européens. Or, le développement de l'alternariose et du mildiou se font dans des conditions climatiques différentes, ce qui rend impossible un traitement spécifique contre l'alternariose. En conséquence, la revendication de la lutte contre l'alternariose n'est pas pertinente.

**Phytotoxicité**

***Essais sur vigne***

Sur les essais d'efficacité conduits, aucun symptôme de phytotoxicité n'est apparu. Deux essais spécifiques ont été réalisés sur 16 variétés et les observations de phytotoxicité réalisées sur feuilles et grappes démontrent que les risques de phytotoxicité peuvent être considérés comme très faibles sur raisins de cuve et sur raisins de table.

### **Essais sur pomme de terre**

Sur les essais d'efficacité conduits, aucun symptôme de phytotoxicité n'est apparu. De plus, les risques de phytotoxicité sont considérés comme acceptables à la dose revendiquée. L'absence d'essais spécifiques à des doses supérieures est par conséquent justifiée.

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

Il convient de noter l'apparition de phénomène de marquage sur les grappes. Pour éviter tout symptôme de marquage, il est recommandé d'éviter l'application tardive (stade nouaison) de PERGADO MZ PEPITE.

Des études ont été réalisées sur la qualité des tubercules (avant et après cuisson, destinés à la production de conserve ou de frites) et il est démontré que la préparation appliquée à 2,5 kg/ha ne provoque ni modification d'aspect ou de goût.

### **Observations concernant les effets secondaires indésirables ou non recherchés**

Les études fournies montrent que les applications de PERGADO MZ PEPITE ne semblent pas avoir d'incidence sur les cultures suivantes, ni sur les cultures adjacentes, ni sur les plantes destinées à la multiplication, ni sur les organismes non cibles, ni sur les auxiliaires et les acariens prédateurs. Le risque est considéré comme faible. Toutefois, au moins deux essais valides sur *Kampimodromus aberrans* seront à fournir.

### **Résistance**

Sur vigne, la proposition de limiter à 3 le nombre de traitements annuels à base de mandipropamide est justifiée. Compte tenu de la diversité des familles chimiques utilisables pour lutter contre le mildiou de la vigne et de l'intérêt de jouer sur cette diversité pour mieux prévenir les résistances, il sera recommandé d'alterner les substances actives disponibles sur le marché français. En effet, des résultats obtenus au laboratoire, montrent que le risque d'apparition de résistance est considéré comme modéré.

Sur pomme de terre, le notifiant propose 6 applications annuelles. Compte tenu de la diversité des familles chimiques existantes pour lutter contre le mildiou, une limitation à 4 applications permet une bonne gestion des phénomènes de résistance.

L'Agence française de sécurité sanitaire des aliments estime que :

- A. Les propriétés physico-chimiques ont été décrites et sont considérées comme acceptables.

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

Les risques pour le consommateur liés à l'utilisation de la préparation PERGADO MZ PEPITE sont considérés comme acceptables dans les conditions d'emploi précisées ci-dessous.

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

- B. Le niveau d'efficacité et de sélectivité (dans le cadre d'une utilisation selon les bonnes pratiques agricoles) de la préparation PERGADO MZ PEPITE pour les usages considérés sont satisfaisants sauf pour l'alternariose de la pomme de terre. La dose de 2 kg/ha présente un niveau d'efficacité satisfaisant pour lutter contre le mildiou de la pomme de terre. Il est recommandé d'éviter l'application tardive (stade nouaison) de la préparation sur les vignes destinées à produire du raisin de table en raison de risque de phénomène de marquage.

**Classification<sup>38</sup> de la préparation PERGADO MZ PEPITE, phrases de risque et conseils de prudence :**

**Xi, R37 R43**

**N, R50/53**

**S24, S37, S60, S61**

N : Dangereux pour l'environnement.

Xi : Irritant.

R37 : Irritant pour les voies respiratoires.

R43 : Peut entraîner une sensibilisation par contact avec la peau.

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

S24 : Éviter le contact avec la peau.

S37 : Porter des gants appropriés.

S60 : Éliminer le produit et son récipient comme un déchet dangereux.

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

**Conditions d'emploi**

- Porter des gants.
- Délai de rentrée : 48 heures.
- SP1 : Ne pas polluer l'eau avec le produit ou son emballage. [Ne pas nettoyer le matériel d'application près des eaux de surface. /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 aux points d'eau.
- SPE3 : Pour protéger les arthropodes non cibles respecter une zone non traitée de 5 mètres par rapport à la zone non cultivée adjacente.
- Limites maximales de résidus (LMR) : se reporter aux LMR définies au niveau de l'Union européenne<sup>39</sup>.
- Délais d'emploi avant récolte (DAR) : 28 jours pour la vigne et 21 jours pour la pomme de terre.

**Étiquette**

- Concernant la période d'application, remplacer sur l'étiquette le mot "cadence" par le mot "renouvellement".
- Concernant la gestion de la résistance sur vigne, remplacer la phrase "sur vigne, suivre la note nationale" par la phrase "sur vigne, ne pas dépasser trois applications en tenant compte des autres fongicides de la famille des amides d'acides carboxyliques".
- Concernant la gestion de la résistance sur pomme de terre, ajouter sur l'étiquette l'appartenance du mandipropamide à la famille des amides d'acides carboxyliques en citant les autres amides acides carboxyliques disponibles sur la culture.
- Concernant l'usage raisin de table, ajouter une mention sur la sensibilité des raisins de table aux phénomènes de marquage et recommander le traitement avant le stade de floraison.

<sup>38</sup> En accord avec la Directive 1999/45/CE du Parlement européen et du Conseil du 31 mai 1999 concernant le rapprochement des dispositions législatives, réglementaires et administratives des États membres relative à la classification, à l'emballage et à l'étiquetage des préparations dangereuses.

<sup>39</sup> Règlement (CE) N° 149/2008 de la Commission du 29 janvier 2008 modifiant le règlement (CE) N° 396/2005 du Parlement européen et du Conseil pour y ajouter les annexes II, III et IV fixant les limites maximales applicables aux résidus des produits figurant à son annexe I.

En conséquence, considérant l'ensemble des données disponibles, l'Agence française de sécurité sanitaire des aliments émet un avis **favorable** pour l'autorisation de mise sur le marché de la préparation PERGADO F PEPITE et ses seconds noms commerciaux AMPHORE MZ PEPITE, CIAL MZ PEPITE, REGUANCE MZ PEPITE et GERGOVI MZ PEPITE pour lutter contre le mildiou, le black rot et le rougeot parasitaire de la vigne, le mildiou de la pomme de terre (annexe 2), dans les conditions d'emploi mentionnées ci-dessus.

L'Agence française de sécurité sanitaire des aliments émet un avis **défavorable** pour l'autorisation de mise sur le marché de la préparation PERGADO F PEPITE et ses seconds noms commerciaux AMPHORE MZ PEPITE, CIAL MZ PEPITE, REGUANCE MZ PEPITE et GERGOVI MZ PEPITE pour lutter contre l'alternariose (annexe 2).

Le mandipropamide étant une substance active nouvelle en cours d'évaluation au niveau européen, les préparations à base de cette substance active devront être réexaminées 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.

**Pascale BRIAND**

**Mots-clés** : PERGADO MZ PEPITE, mandipropamide, mancozèbe, fongicide, vigne, WG.



**Annexe 1**

**Liste des usages revendiqués pour une autorisation de mise sur le marché  
de la préparation PERGADO MZ PEPITE**

<b>Substances</b>	<b>Composition de la préparation</b>	<b>Dose de substance active</b>
Mandipropamide	50 g/kg	750 g sa/ha/an en 6 applications
Mancozèbe	600 g/kg	9000 g sa/ha/an en 6 applications

<b>Usages</b>	<b>Dose d'emploi</b>	<b>Nombre maximum d'applications</b>	<b>DAR proposé (en jours)</b>
<u>12703203</u> – Vigne*mildiou	2,5 kg/ha	3	28
<u>12703206</u> – Vigne*black rot	2,5 kg/ha	3	28
<u>12703207</u> – Vigne*rougeot parasitaire	2,5 kg/ha	3	28
<u>15653201</u> – Pomme de terre*mildiou	2,5 kg/ha	6	7
<u>15653202</u> – Pomme de terre * alternariose	2,5 kg/ha	6	7

**Annexe 2**

**Liste des usages proposés pour une autorisation de mise sur le marché  
de la préparation PERGADO MZ PEPITE**

<b>Usages</b>	<b>Dose d'emploi</b>	<b>Nombre maximum d'applications</b>	<b>DAR proposé (en jours)</b>	<b>Proposition d'avis</b>
<u>12703203</u> – Vigne*mildiou	2,5 kg/ha	3	28	Favorable
<u>12703206</u> – Vigne*black rot	2,5 kg/ha	3	28	Favorable
<u>12703207</u> – Vigne*rougeot parasitaire	2,5 kg/ha	3	28	Favorable
<u>15653201</u> – Pomme de terre*mildiou	2,0 kg/ha	<b>4</b>	<b>21</b>	Favorable
<u>15653202</u> – Pomme de terre * alternariose	2,5 kg/ha	<b>4</b>	<b>21</b>	<b>Défavorable</b>