



Maisons-Alfort, le 7 novembre 2011

LE DIRECTEUR GENERAL

AVIS

**de l'Agence nationale de sécurité sanitaire de l'alimentation,
de l'environnement et du travail
relatif à une demande de mise sur le marché provisoire pour
la préparation PERGADO C PEPITE, à base de mandipropamide et
de cuivre, de la société SYNGENTA AGRO S.A.S.**

L'Agence nationale de sécurité sanitaire de l'alimentation, de l'environnement et du travail (qui reprend, depuis le 1^{er} juillet 2010, les missions de l'Afssa et de l'Afsset) a notamment pour mission l'évaluation des dossiers de produits phytopharmaceutiques.

Les avis formulés par l'agence comprennent :

- *L'évaluation des risques que l'utilisation de ces produits peut présenter pour l'homme, l'animal ou l'environnement ;*
- *L'évaluation de leur efficacité et de l'absence d'effets inacceptables sur les végétaux et produits végétaux ainsi que celle de leurs autres bénéfices éventuels ;*
- *Une synthèse de ces évaluations assortie de recommandations portant notamment sur leurs conditions d'emploi.*

PRESENTATION DE LA DEMANDE

L'Agence a accusé réception d'une demande d'autorisation de mise sur le marché provisoire pour la préparation PERGADO C PEPITE, de la société SYNGENTA AGRO S.A.S., pour laquelle, conformément à l'article L.253-4 du code rural, l'avis de l'Anses est requis.

Le présent avis porte sur demande d'autorisation de mise sur le marché provisoire la préparation PERGADO C PEPITE à base de mandipropamide et de cuivre sous forme d'oxychlorure de cuivre, destinée à lutter contre le mildiou de la vigne.

Cet avis est fondé sur l'examen par l'Agence du dossier déposé pour cette préparation, en conformité avec les exigences de la directive 91/414/CEE¹ conformément aux dispositions de l'article 80 du règlement (CE) n° 1107/2009² applicable à partir du 14 juin 2011 et dont les règlements d'exécution reprennent les annexes de la directive 91/414/CEE.

SYNTHESE DE L'EVALUATION

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

¹ 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.

² Règlement (CE) n° 1107/2009 du Parlement européen et du Conseil du 21 octobre 2009 concernant la mise sur le marché des produits phytopharmaceutiques et abrogeant les directives 79/117/CEE et 91/414/CEE du Conseil

Les conclusions relatives à l'acceptabilité du risque dans cet avis se réfèrent aux critères indiqués dans l'annexe VI de la directive 91/414/CEE. Elles sont formulées en termes d' "acceptable" ou "inacceptable" en référence à ces critères.

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

CONSIDERANT L'IDENTITE DE LA PREPARATION

La préparation PERGADO C PEPITE est un fongicide, se présentant sous la forme de granulés à disperser dans l'eau (WG), composé de 25 g/kg de mandipropamide (pureté minimale de 93 %) et de 139,5 g/kg de cuivre sous forme d'oxychlorure de cuivre (pureté minimale de 57 %), appliqué en pulvérisation après dilution dans l'eau. L'usage revendiqué (culture et dose d'emploi annuelle) est mentionné à l'annexe 1.

Les composés du cuivre³ sont des substances actives approuvées selon le règlement (CE) n° 1107/2009.

Le mandipropamide est une nouvelle substance active, en cours d'évaluation au niveau européen dont l'Autriche est l'état membre rapporteur. Un projet de rapport d'évaluation proposant l'approbation du mandipropamide en application du règlement (CE) n°1107/2009 étant disponible, la préparation PERGADO C PEPITE 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 du règlement d'approbation de la substance active, les préparations disposant d'une AMMp doivent être réévaluées sur la base des points finaux retenus.

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

● **Spécifications**

Les spécifications du mandipropamide entrant dans la composition de la préparation PERGADO C 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 de l'oxychlorure de cuivre ont été adoptées au niveau européen.

● **Propriétés physico-chimiques**

Les propriétés physiques et chimiques de la préparation PERGADO C PEPITE 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 > 142°C). Le pH d'une dilution aqueuse de la préparation à la concentration de 1 % est de 9,37 à température ambiante (basique).

Les études de stabilité au stockage [2 semaines à 54°C et 2 ans à température ambiante] permettent de considérer que la préparation est stable dans ses emballages en PEHD⁴, papier/PET met./PE⁵ et papier/PE/Al⁶ et dans ces conditions.

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.

³ Règlement d'exécution (UE) n° 540/2011 de la Commission du 25 mai 2011 portant application du règlement (CE) n° 1107/2009 du Parlement européen et du Conseil en ce qui concerne la liste des substances approuvées.

⁴ PEHD : Polyéthylène haute densité

⁵ Sac papier/PET met./PE: Papier / Polyéthylène téréphtalate met. / polyéthylène

⁶ Sac papier/PE/Al : Papier / polyéthylène / alcool vinylique d'éthylène

Les caractéristiques techniques de la préparation permettent de s'assurer de la sécurité de son utilisation dans les conditions d'emploi préconisées (concentrations de 0,5 à 3,3 % (poids/volume)). Les études montrent que les emballages (PEHD ; papier/PET met./PE ; Papier/PE/Al) sont compatibles avec la préparation.

- **Méthodes d'analyse**

Les méthodes de détermination des substances actives et des impuretés dans chaque substance active technique ainsi que la méthode d'analyse des substances actives dans la préparation sont conformes aux exigences réglementaires. La préparation ne contenant pas d'impuretés déclarées pertinentes, aucune méthode d'analyse n'est nécessaire.

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 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 dans les différents milieux sont les suivantes :

Substances actives	Matrices	Composé analysé	LQ
Mandipropamide*	Plantes (tout type de matrices)	Mandipropamide	0,01 mg/kg
	Sol	Mandipropamide	0,5 µg/kg
	Eau de boisson et de surface	Mandipropamide	0,05 µg/L
	Air	Mandipropamide	0,56 µg/m ³
Oxychlorure de cuivre**	Plantes (raisins)	Cuivre	5 mg/kg
	Sol	Cuivre	5 mg/kg
	Eau de boisson et de surface	Cuivre dissous	0,1 µg/L
	Air	Cuivre	0,3 ng/m ³

* La limite de quantification reportée est la plus faible s'il existe plusieurs méthodes validées pour une même matrice.

** LQ issues du rapport d'évaluation européen des composés du cuivre

CONSIDERANT LES PROPRIETES TOXICOLOGIQUES

- **Mandipropamide**

La dose journalière admissible⁷ (DJA) du mandipropamide, proposée par l'Etat membre rapporteur, retenue par l'Anses et utilisée par l'EFSA pour l'évaluation du risque pour le consommateur dans le cadre de la fixation des limites maximales de résidus, dans l'attente de l'évaluation européenne, est de **0,03 mg/kg p.c.⁸/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 de 2 ans par voie orale chez le rat.

La fixation de doses de référence aiguë⁹ (ARfD) pour le mandipropamide n'a pas été jugée nécessaire par l'Etat membre rapporteur.

⁷ 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).

⁸ p.c. : poids corporel.

⁹ 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).

- **Cuivre**

La DJA du cuivre fixée lors de son inscription à l'annexe I de la directive 91/414/CEE, est de **0,15 mg/kg p.c. /j.** Elle a été déterminée à partir de la valeur tolérable chez l'enfant (OMS, 1996) et en appliquant un facteur de sécurité de 100 à la dose sans effet néfaste observé obtenue dans une étude de toxicité d'un an chez le chien.

La fixation d'ARfD pour le cuivre et ses composés lors de l'inscription à l'annexe I de la directive 91/414/CEE n'a pas été jugée nécessaire.

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

- DL_{50}^{10} par voie orale chez le rat, supérieure à 2000 mg/kg p.c.;
- DL_{50} par voie cutanée chez le rat, supérieure à 2000 mg/kg p.c. ;
- Non irritant pour les yeux chez le lapin ;
- Non irritant pour la peau chez le lapin ;
- Non sensibilisant par voie cutanée chez le cobaye.

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

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

- **Mandipropamide**

Le niveau acceptable d'exposition pour l'opérateur¹¹ (AOEL) pour le mandipropamide, proposé par l'Etat membre rapporteur dans le projet de rapport d'évaluation européen et retenu par l'Anses, est de **0,035 mg/kg p.c./j.** Il a été déterminé en appliquant un facteur de sécurité de 100 à la dose sans effet néfaste obtenue dans une étude de toxicité d'un an par voie orale chez le chien, corrigé par un taux d'absorption intestinale de 70 %.

Les valeurs retenues pour l'absorption percutanée du mandipropamide dans la préparation PERGADO C PEPITE sont de 0,1 % pour la préparation non diluée et de 13 % pour la préparation diluée, déterminées à partir d'études réalisées *in vitro* sur peau humaine avec des préparations de composition comparables.

- **Cuivre**

L'AOEL pour le cuivre, fixé lors de son inscription à l'annexe I de la directive 91/414/CEE, est de **0,072 mg/kg p.c./j**¹². Il a été déterminé à partir de la valeur tolérable chez l'adulte (OMS, 1996) sans facteur de sécurité corrigé par un taux d'absorption orale de 36 %, et supporté par des études de toxicité de 90 jours chez le rat (facteur de sécurité de 30 appliqué à la dose sans effet néfaste observé, et en prenant en compte un taux d'absorption intestinale de 50 %).

La valeur retenue pour l'absorption percutanée du cuivre est de 10 % par défaut pour la préparation non diluée et la préparation diluée.

Estimation de l'exposition des applicateurs¹³

L'exposition systémique des applicateurs a été estimée par l'Anses pour la substance active à l'aide du modèle BBA (German Operator Exposure Model¹⁴) en tenant compte des taux

¹⁰ DL_{50} : 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.

¹¹ 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.

¹² Cette valeur d'AOEL est en accord par la dose sans effet néfaste observé de 16 mg/kg p.c./j obtenue dans l'étude de toxicité 90 jours chez le rat avec un facteur de sécurité de 100, corrigé par un taux d'absorption orale de 50 %.

¹³ Opérateur/applicateur : personne assurant le traitement phytopharmaceutique sur le terrain.

¹⁴ BBA German Operator Exposure Model ; modèle allemand pour la protection des opérateurs (Mitteilungen aus der Biologischen Bundesanstalt für Land- und Forstwirtschaft, Heft 277, Berlin 1992, en allemand).

d'absorption percutanée retenus et en considérant les conditions d'application suivantes de la préparation PERGADO C PEPITE :

Usage	Dose d'emploi	Matériel utilisé	Surface traitée	Volume minimal de dilution
Vigne	5 kg/ha (soit 125 g/ha de mandipropamide et 697,5 g/ha de cuivre)	Pulvérisateur pneumatique	8 ha	150 L/ha

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

Equipement de protection individuelle (EPI)	% AOEL	
	Mandipropamide	Cuivre
Sans EPI	62	152
Avec vêtement de protection pendant les phases de mélange/chargement et d'application	14	51
Avec vêtement de protection pendant les phases de mélange/chargement et d'application et gants pendant le mélange/chargement	14	30

Ces résultats montrent que l'exposition des applicateurs avec port d'un vêtement de protection pendant les phases de mélange/chargement et d'application représente 14 % de l'AOEL du mandipropamide et 51 % de l'AOEL du cuivre.

Au regard de ces résultats et des propriétés toxicologiques de la préparation, le risque sanitaire pour les applicateurs est considéré comme acceptable avec port d'un vêtement de protection pendant les phases de mélange/chargement et d'application de la préparation. Afin de minimiser l'exposition de l'opérateur, le port de gants est recommandé pendant la phase de mélange/chargement.

Il convient de noter que les vêtements de protection et les équipements de protection individuelle (EPI) doivent, pour apporter le niveau de protection pris en compte dans le modèle utilisé ci-dessus (facteurs de protection déterminés à partir des études supports du modèle BBA et utilisés dans l'estimation de l'exposition, de 95 % pour les vêtements de travail-protection et de 99 % pour les gants de type nitrile), impérativement être adaptés aux propriétés physico-chimiques du produit utilisé et aux conditions d'exposition. En tout état de cause, le port de vêtements de protection ou d'EPI doit être associé à des réflexes d'hygiène (ex : lavage des mains, douche en fin de traitement) et à un comportement rigoureux (ex : procédure d'habillage/déshabillage). Les modalités de nettoyage et de stockage des vêtements de protection et des EPI réutilisables doivent être conformes à leur notice d'utilisation.

Estimation de l'exposition des personnes présentes¹⁵

L'estimation de l'exposition des personnes présentes à proximité des zones de pulvérisation est réalisée à partir du modèle EUROPOEM II¹⁶. L'exposition estimée, pour un adulte de 60 kg situé à 5 mètres de l'application et exposé pendant 5 minutes à la dérive de pulvérisation représente 3 % de l'AOEL du mandipropamide et 6,4 % de l'AOEL du cuivre.

Le risque sanitaire pour les personnes présentes lors de l'application de la préparation PERGADO C PEPITE est considéré comme acceptable.

¹⁵ Personne présente : personne se trouvant à proximité d'un traitement phytopharmaceutique et potentiellement exposée à une dérive de pulvérisation.

¹⁶ EUROPOEM II- Bystander Working group Report

Estimation de l'exposition des travailleurs¹⁷

L'estimation de l'exposition des travailleurs est réalisée à partir du modèle EUROPOEM II. L'exposition du travailleur, estimée par défaut sans prendre en compte le délai de rentrée, représente 2,1% de l'AOEL pour le mandipropamide (sans port de protection) et à 58 % de l'AOEL du cuivre avec port d'un vêtement de travail (facteur de protection du vêtement de travail : 90 %).

En conséquence, le risque sanitaire pour les travailleurs lié à l'utilisation de la préparation PERGADO C PEPITE est considéré comme acceptable avec port d'un vêtement de protection.

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

Les données résidus, fournies dans le cadre de ce dossier, sont les mêmes que celles soumises pour l'inscription du cuivre (par la task force constituée) et en vue de l'inscription du mandipropamide à l'annexe I de la directive 91/414/CEE.

Définition réglementaire du résidu

- **Mandipropamide**

D'un point de vue réglementaire, le résidu pour la surveillance et le contrôle est défini sur la base de la proposition de l'Etat membre rapporteur, dans les plantes et dans les produits d'origine animale, comme le mandipropamide.

- **Cuivre**

D'un point de vue réglementaire, le résidu pour la surveillance et le contrôle est défini dans les plantes et dans les produits d'origine animale, comme le cuivre total.

Limites maximales applicables aux résidus

Les limites maximales applicables aux résidus (LMR) du cuivre sont fixées aujourd'hui par le règlement (CE) n° 149/2008 et celles du mandipropamide par le règlement (UE) n° 459/2010.

Essais résidus dans les végétaux

Les bonnes pratiques agricoles critiques (BPAC) revendiquées sur vigne sont de 3 applications à la dose de 125 g /ha de mandipropamide et 697,5 g/ha de cuivre, la dernière application étant effectuée au plus tard 21 jours avant la récolte (délai avant récolte (DAR) de 21 jours).

- **Mandipropamide**

18 essais résidus sur vigne (9 en zone Nord et 9 en zone Sud) ont été évalués par l'Etat membre rapporteur en vue de l'inscription du mandipropamide à l'annexe I de la directive 91/414/CEE. Un DAR de 21 jours a été proposé pour le raisin dans le rapport d'évaluation européen. Le niveau maximal de résidus est de 0,82 mg de mandipropamide/kg et ces données sont à l'origine de la LMR européenne proposée à 2 mg/kg pour le mandipropamide dans les raisins de cuve et de table.

- **Cuivre**

34 essais (12 en zone Nord et 22 en zone Sud), mesurant les teneurs en résidus dans le raisin, ont été fournis dans le cadre de l'inscription du cuivre à l'annexe I de la directive 91/414/CEE. Ils ont été conduits en respectant des BPA plus critiques que celles revendiquées en France. Le plus haut niveau de résidus, mesuré dans ces essais, est de 45 mg/kg.

Les niveaux de résidus mesurés dans les baies, ainsi que la distribution des résultats, confirment que les BPAC revendiquées sur vigne permettront de respecter la LMR en vigueur de 50 mg/kg pour le cuivre et de 2 mg/kg pour le mandipropamide.

Délai avant récolte

Vigne : 21 jours

¹⁷ Travailleur : toute personne intervenant sur une culture après un traitement phytopharmaceutique.

Essais résidus dans les denrées d'origine animale

Les produits dérivés de la vigne n'entrant pas dans l'alimentation des animaux d'élevage, aucune information sur les denrées d'origine animale n'est requise.

Essais résidus dans les cultures suivantes ou de remplacement

La vigne étant une culture pérenne, aucune information sur les cultures de remplacement ou suivantes n'est requise.

Essais résidus dans les produits transformés

- ***Mandipropamide***

Les études de transformation sur vigne, présentées dans le rapport d'évaluation européen, 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'exposition du consommateur, celui-ci serait proche de 1. Par conséquent, aucun facteur de transfert n'a été utilisé pour affiner l'exposition du consommateur pour cette substance active dans le vin.

- ***Cuivre***

Des études de transformations industrielles sur raisin de cuve ont été fournies dans le cadre de l'évaluation européenne. Elles n'ont pas mis en évidence d'accumulation significative du cuivre dans les denrées transformées.

Evaluation du risque pour le consommateur

Définition du résidu

- ***Mandipropamide***

Des études de métabolisme du mandipropamide dans les plantes en traitement foliaire (vigne, laitue, tomate, pomme de terre) ainsi que chez l'animal (chèvre allaitante), des études de caractérisation des résidus au cours des procédés de transformation des produits végétaux et dans les cultures suivantes et de remplacement ont été réalisées pour l'inscription du mandipropamide à l'annexe I de la directive 91/414/CEE.

D'après ces études, le résidu pour l'évaluation du risque pour le consommateur est défini, dans les plantes ainsi que dans les produits d'origine animale, comme le mandipropamide.

- ***Cuivre***

La nature même du cuivre exclut toute dégradation dans les denrées, le cuivre est stable et non susceptible de générer des métabolites. Aussi, aucune étude de métabolisme n'est requise ni n'a été fournie au niveau européen.

Le résidu pour l'évaluation du risque pour le consommateur est défini, dans les plantes ainsi que dans les produits d'origine animale, comme le cuivre total.

Exposition du consommateur

Le niveau d'exposition des différents groupes de consommateurs européens a été estimé en utilisant le modèle PRIMo Rev 2-0 (Pesticide Residue Intake Model) développé par l'EFSA.

La fixation d'une dose de référence aiguë n'a pas été jugée nécessaire pour les deux substances actives. Aucun risque aigu n'est donc attendu pour le consommateur lié à l'utilisation de la préparation PERGADO C PEPITE.

Au regard des données relatives aux résidus évaluées dans le cadre de ce dossier, les risques chroniques pour le consommateur sont considérés comme acceptables.

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

Conformément aux exigences de la directive 91/414/CEE relatives aux dossiers annexe III, les données relatives au devenir et au comportement dans l'environnement concernent les substances actives et leurs produits de dégradation. En ce qui concerne le mandipropamide et le cuivre, les données ci-dessous ont été générées dans le cadre de l'examen communautaire de ces substances actives. Elles correspondent aux valeurs de référence utilisées comme données d'entrée des modèles permettant d'estimer les niveaux d'exposition attendus dans les différents milieux (sol, eaux souterraines et eaux de surface) suite à l'utilisation de ces substances actives dans la préparation et pour l'usage revendiqué.

Devenir et comportement dans le sol

Voies de dégradation dans le sol

• **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 radioactivité appliquée (RA) 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_{50}^{18} de 35-49 jours sous une exposition équivalente à la lumière solaire à 40° de latitude nord). La formation de résidus non-extractibles représente 11 à 27 % de la RA.

• **Cuivre**

Le cuivre est un composé inorganique qui ne peut être dégradé dans le sol. Il n'est donc pas possible de définir une voie et un taux de dégradation dans le sol comme il est fait habituellement pour les composés organiques.

Le cuivre peut toutefois être présent dans le sol sous différentes formes. Une grande partie sera fortement liée à différents constituants du sol, tandis que certaines espèces, représentant une fraction marginale, pourront être présentes en solution dans le sol. Le devenir et le comportement du cuivre dans le sol, ainsi que sa bio-disponibilité, dépendront fortement de la répartition de ces différentes formes.

La répartition et l'équilibre entre les différentes formes du cuivre dans le sol dépend de nombreux facteurs tels que le pH, la texture et la teneur en matière organique du sol. Si la forme potentiellement la plus mobile et la plus significative d'un point de vue toxicologique sont les ions Cu^{2+} présents dans l'eau du sol, il est cependant impossible de prédire avec certitude quelle proportion de la quantité totale de cuivre appliquée cette forme pourra représenter.

En conditions anaérobies, la différence de potentiel d'oxydo-réduction peut modifier la spéciation du cuivre dans le sol. Dans ces conditions, des ions Cu^{2+} peuvent être relargués, augmentant ainsi la quantité de cuivre en solution. Cet effet peut être contre-balancé par la formation des sels cuivriques et cuivreux.

¹⁸ DT_{50} : Durée nécessaire à l'élimination de 50 % de la quantité initiale de la substance.

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

- **Mandipropamide**

Les PECsol ont été calculées selon les recommandations du groupe FOCUS (1997)¹⁹ en considérant notamment les paramètres suivants pour le mandipropamide : DT_{50} = 29,2 jours ($n=10$), valeur maximale au champ, cinétique FOMC²⁰ ($\alpha_{FOMC}=1,08$, $\beta_{FOMC}=32,3$);

La PECsol maximale calculée pour l'usage revendiqué est de 0,195 mg/kg_{SOL} pour le mandipropamide. Cette PECsol a été utilisée pour évaluer les risques pour les organismes du sol.

- **Cuivre**

Les PECsol calculées correspondent uniquement à l'apport annuel de cuivre associé à l'usage du produit phytosanitaire. Comme le cuivre déposé sur les feuilles peut être lessivé et atteindre le sol, aucune interception foliaire n'est prise en compte.

La PECsol maximale pour l'usage revendiqué est de 4,9 mg/kg_{SOL}.

Persistence et risque d'accumulation

Le mandipropamide n'est pas considéré comme persistant au sens de l'annexe VI de la directive 91/414/CEE.

Transfert vers les eaux souterraines

Adsorption et mobilité

- **Mandipropamide**

Le mandipropamide est considéré comme faiblement mobile dans le sol selon la classification de McCall²¹. Les métabolites CGA380778, SYN 536638, SYN 521195, NOA 458422, SYN 539679, CGA 380775 sont considérés comme faiblement à modérément mobiles dans les sols. Les métabolites polaires SYN 500003 et SYN 504851 sont considérés comme très mobiles dans les sols.

- **Cuivre**

Bien qu'aucune information quantitative précise ne puisse être retenue pour l'évaluation des risques, le cuivre peut être considéré comme très faiblement mobile dans les sols.

Concentrations prévisibles dans les eaux souterraines (PECeso)

- **Mandipropamide**

L'évaluation des risques de transfert du mandipropamide et de ses produits de dégradation vers les eaux souterraines a été réalisée à l'aide du modèle FOCUS-Pelmo 3.3.2., selon les recommandations du groupe FOCUS (2000)²², et à partir des paramètres d'entrée suivants :

- pour le mandipropamide : DT_{50} = 48,5 jours (médiane des valeurs au laboratoire normalisée à 20°C et pF 2, cinétique SFO²³, $n=6$ sols), K_{foc} ²⁴ = 782 mL g⁻¹ (moyenne arithmétique, $n=7$), $1/n$ ²⁵ = 0,84 (moyenne arithmétique, $n=7$) ;
- pour le CGA 380778 : DT_{50} = 21,07 jours (médiane des valeurs au laboratoire normalisée à 20°C et pF 2, cinétique SFO, $n=6$), K_{foc} = 448 mL g⁻¹ (moyenne arithmétique, $n=3$), $1/n$ = 0,85 (moyenne arithmétique, $n=3$), fraction de formation cinétique de 21,5 %.

¹⁹ FOCUS (1997) Soil persistence models and EU registration, Doc. 7617/VI/96, 29.2.97.

²⁰ FOMC : first-order multi-compartment (Gustafson and Holden model) (reference FOCUS Kinetic, 2006), cinétique bi-phasique type premier ordre.

²¹ McCall P.J., Laskowski D.A., Swann R.L., Dishburger H.J. (1981), Measurement of sorption coefficients of organic chemicals and their use in environmental fate analysis, In: Test protocols for environmental fate and movement of toxicants, Association of Official Analytical Chemists (AOAC), Arlington, Va., USA.

²² FOCUS (2000) FOCUS groundwater scenarios in the EU review of active substances, Report of the FOCUS groundwater scenarios workgroup, EC document reference Sanco/321/2000, rev.2, 202pp.

²³ Déterminée selon une cinétique de 1^{er} ordre simple (SFO).

²⁴ K_{foc} : coefficient d'adsorption par rapport au carbone organique correspondant au coefficient d'adsorption de Freundlich (K_f).

²⁵ $1/n$: pente des isothermes d'adsorption.

Les PECeso calculées pour le mandipropamide et son produit de dégradation CGA380778 sont inférieures à la valeur seuil réglementaire de 0,1 µg/L (<0,001 µg/L). Les risques de contamination des eaux souterraines par le mandipropamide et ses produits de dégradation pour la préparation PERGADO C PEPITE sont considérés comme acceptables.

- **Cuivre**

En l'absence de valeurs acceptables pour les paramètres permettant de décrire la mobilité du cuivre dans le sol et faute de modèles validés pour ce type de composé inorganique, il n'est pas possible de donner une estimation fiable des concentrations prévisibles dans les eaux souterraines.

Cependant, le seuil réglementaire pour la concentration en cuivre dans les eaux de boisson est de 2 mg/L (directive 98/83/CE²⁶). En considérant cette limite, le fond naturel de cuivre présent dans l'eau et les informations sur la mobilité du cuivre dans le sol, il n'est pas attendu que les usages agricoles du cuivre aboutissent à des risques inacceptables pour la contamination des eaux souterraines.

En conséquence, les risques de contamination des eaux souterraines liés à l'utilisation de la préparation PERGADO C PEPITE sont considérés comme acceptables.

Devenir et comportement dans les eaux de surface

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

- **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 conditions anaérobies (1,0 à 20,2 jours) et conduit à la formation de 0,4 à 38,6 % de la RA de CO₂ 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 jour 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.

- **Cuivre**

Bien que ne se dégradant pas, le cuivre peut réagir avec de nombreux autres éléments de sorte que la majeure partie du cuivre présent dans les systèmes aquatiques sera rapidement liée à des particules minérales et à la matière organique, ou précipitée sous la forme de sels insolubles.

Dans de l'eau pure, les ions Cu²⁺ ne sont présents qu'à des niveaux faibles. La concentration en ions Cu²⁺ sera plus importante à des pH faibles. Toutefois cette concentration va fortement dépendre de la concentration et du type d'éléments présents dans l'eau avec lesquels ils peuvent se lier.

Dans des études en microcosmes avec sédiment, le cuivre se dissipe de la phase aqueuse par un transfert vers le sédiment avec une DT₅₀ maximum de 30,5 jours. Dans les sédiments, le cuivre est majoritairement lié à la phase solide. La concentration dans l'eau interstitielle est faible.

²⁶ Directive n° 98/83/CE du Conseil 3 novembre 1998 relative à la qualité des eaux destinées à la consommation humaine (JOCE n° L 330 du 5 décembre 1998 et rectif. JOCE n° L 111 du 20 avril 2001).

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

• **Mandipropamide**

Les PECesu et les PECsed pour le mandipropamide et ses produits de dégradation ont été calculées pour la dérive de pulvérisation en considérant notamment les paramètres suivants :

- pour le mandipropamide : $DT_{50} = 14,1$ jours (valeur maximale pour le système eau-sédiment ; cinétique SFO, $n=4$), pourcentage maximal dans les sédiments : 64 % de la RA ;
- pour le SYN 504851 : considéré comme stable, pourcentage maximal dans l'eau : 22,7% de la RA ;
- pour le SYN 500003 : $DT_{50} = 74,1$ jours (valeur maximale pour le système eau-sédiment ; cinétique SFO, $n=2$), pourcentage maximal dans l'eau : 9,4 % de la RA.

Les PECesu et PECsed calculées pour différentes distances de dérive de pulvérisation, pour le mandipropamide et ses produits de dégradation et utilisées dans l'évaluation des risques sont présentées dans le tableau ci-dessous :

Voie d'entrée		PECesu ($\mu\text{g/L}$) et PECsed ($\mu\text{g/kg}$)		
		Dérive		
Distance au champ traité		Forte (10 mètres)	Moyenne (30 mètres)	Faible (100 mètres)
Mandipropamide	PECesu	1,018	0,182	0,025
	PECsed	4,885	0,874	0,119
SYN 504851	PECesu	0,192	0,034	0,005
SYN500003	PECesu	0,072	0,013	0,002

Le drainage et le ruissellement ne sont pas considérés comme des voies majeures de contamination des eaux de surfaces pour l'usage revendiqué.

• **Cuivre**

Les PECesu ont été calculées pour une contamination par dérive de pulvérisation en considérant les paramètres suivant : $DT_{50} = 30,5$ jours (valeur maximum dans l'eau en microcosme, SFO).

Ces PECesu calculées pour différentes distances de dérive de pulvérisation, pour le cuivre et utilisées dans l'évaluation des risques sont présentées dans le tableau ci-dessous :

Voie d'entrée		PECesu ($\mu\text{g/L}$)		
		Dérive		
Distance au champ traité		Forte (10 mètres)	Moyenne (30 mètres)	Faible (100 mètres)
Cuivre	PECesu	12,212	2,184	0,298

Le cuivre sera fortement lié à différents constituants du sol. Pour cette raison la contamination des eaux de surfaces par les eaux de ruissellement et de drainage n'est pas considérée comme une voie de contamination importante.

Cependant, un transfert du cuivre associé à un mouvement de matériaux solides, à l'érosion et au transport particulaire par ruissellement peut être une voie d'entrée importante du cuivre vers les eaux de surface. Il n'est pas possible de quantifier de manière précise ces apports et donc de calculer les PECesu correspondantes. Néanmoins, il serait souhaitable que soient mises en place des mesures de gestion permettant de limiter le risque de contamination des eaux de surface par cette voie.

Comportement dans l'air

- **Mandipropamide**

Le mandipropamide a une faible pression de vapeur ($< 9,4 \cdot 10^{-7}$ Pa à 25°C) et présente un faible potentiel de volatilisation. La volatilisation du mandipropamide mesurée après 24 heures est inférieure à 8,9 % à partir du sol et est négligeable à partir de la surface des feuilles. La DT_{50} de photo-oxydation du mandipropamide dans l'air a été estimée par calcul (Atkinson, 1988²⁷) à 1,36 heure. La contamination du compartiment air par le mandipropamide et le potentiel de transport sur de courtes ou de longues distances sont donc considérés comme négligeables.

- **Cuivre**

Une transformation photochimique dans l'air ou un transfert du cuivre vers l'air depuis la surface des plantes ou du sol ne sont pas attendus.

CONSIDERANT LES DONNEES D'ECOTOXICITE

Effets sur les oiseaux

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

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

- **Mandipropamide**

- pour une exposition aiguë, sur la DL_{50} supérieure à 1000 mg/kg p.c. (étude de toxicité aiguë chez le canard colvert) ;
- pour une exposition à court-terme, sur la DL_{50} supérieure à 2141 mg/kg p.c./j (étude de toxicité par voie alimentaire chez le colin de Virginie) ;
- pour une exposition à long-terme, sur la sur la $NOEL$ ²⁸ de 83,6 mg/kg p.c./j (étude de toxicité sur la reproduction chez le colin de Virginie).

- **Cuivre**

- pour une exposition aiguë, sur la DL_{50} égale à 173 mg/kg p.c. (étude de toxicité aiguë chez la caille japonaise) ;
- pour une exposition à court-terme, sur la DL_{50} égale à 333 mg/kg p.c./j (étude de toxicité par voie alimentaire chez le colin de Virginie) ;
- pour une exposition à long-terme, sur la $NOEL$ de 5,05 mg/kg p.c./j (étude de toxicité sur la reproduction chez le colin de Virginie).

Les rapports toxicité/exposition (TER ²⁹) 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 à court-terme et de 5 pour le risque à long-terme, pour la dose de préparation et l'usage revendiqué.

Vigne	Oiseaux	TER	TER affiné	Seuil d'acceptabilité du risque
Mandipropamide				
Exposition aiguë	Insectivores	> 148	-	10
Exposition à court-terme	Insectivores	> 568	-	10
Exposition à long-terme	Insectivores	= 22,2	-	5

²⁷ Atkinson, R. (1988), Env. Toxic. Chem, 7, 435-442.

²⁸ $NOEL$: No observed effect level (dose sans effet).

²⁹ Le TER est le rapport entre la valeur toxicologique (DL_{50} , CL_{50} , 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.

Vigne	Oiseaux	TER	TER affiné	Seuil d'acceptabilité du risque
Cuivre				
Exposition à court-terme	Insectivores	= 2,61	= 23,6	10
Exposition à court-terme	Insectivores	= 9,01	= 23,8 – 44,3	10
Exposition à long-terme	Insectivores	= 0,14	= 0,94	5

- **Mandipropamide**

Les TER aigu, court-terme et long-terme, calculés en première approche, en prenant en compte des niveaux de résidus standard dans les insectes pour le mandipropamide étant supérieurs aux valeurs seuils, les risques aigus, à court-terme et à long-terme pour cette substance sont acceptables pour les oiseaux insectivores pour l'usage vigne revendiqué.

- **Cuivre**

Les TER aigu, court-terme et long-terme, calculés en première approche, en prenant en compte des niveaux de résidus standard dans les insectes pour le cuivre étant inférieurs aux valeurs seuils, une évaluation affinée des risques a été réalisée.

La proposition présentée dans le dossier européen pour les risques aigus affinés liés aux usages sur vigne, basée sur des espèces focales en utilisant des régimes alimentaires variés, a été refusée lors de la revue du dossier par les états membres et de la réunion des experts européens (PRAPeR³⁰) de mai 2008. Pour l'évaluation des risques aigus, un régime alimentaire unique doit être pris en compte. L'Anses a donc retenu comme espèce focale le bruant jaune, conformément au manuel de l'EFSA³¹.

Risques aigus affinés

Les valeurs de TER obtenues étant supérieures à la valeur seuil, les risques aigus pour les oiseaux sont donc considérés comme acceptables pour l'usage vigne revendiqué.

Risques à court-terme affinés

L'approche proposée dans le dossier pour l'usage vigne, fondée sur trois espèces focales (perdrix, alouette et étourneau) est considérée comme acceptable. Les valeurs de TER obtenues étant supérieures à la valeur seuil, les risques à court-terme pour les oiseaux sont donc considérés comme acceptables pour l'usage vigne revendiqué.

Risques à long-terme affinés

L'approche proposée dans le présent dossier, fondée sur des groupes d'oiseaux, n'a pas été jugée acceptable au niveau européen. L'évaluation du risque affinée doit être basée sur des espèces focales réelles. Une évaluation affinée basée sur l'espèce focale, le bruant jaune a été réalisée par l'Anses. Les valeurs de TER obtenues étant inférieures à la valeur seuil, des risques à long-terme pour les oiseaux ne peuvent être exclus aux doses revendiquées.

Une analyse bibliographique a ensuite été soumise par le pétitionnaire. Cette dernière regroupe une dizaine d'études en champ portant sur le succès de reproduction des oiseaux et leur diversité dans les vignes et vergers par rapport à des zones non traitées (bois, bosquets). La plupart de ces études focalisent sur des espèces insectivores telles que les mésanges.

La qualité de ces études ainsi que le niveau de détail des informations qui y figurent sont variables, et aucune d'entre elles ne peut être considérée seule. Cependant, en considérant les résultats dans leur ensemble, il peut être conclu que les risques à long-terme pour les oiseaux insectivores sont acceptables pour une dose d'application maximale de 4,5 kg Cu/ha/an.

³⁰ PRAPeR : Pesticide risk assessment peer review.

³¹ EFSA : European food safety authority.

Les risques à long-terme pour les oiseaux sont donc considérés comme acceptables pour l'usage revendiqué sur vigne.

En conséquence, les risques pour les oiseaux liés à l'application de la préparation PERGADO C PEPITE sont considérés comme acceptables pour l'usage revendiqué sur vigne.

Risques d'empoisonnement secondaire liés à la bioaccumulation

● ***Mandipropamide***

Le mandipropamide ayant un potentiel de bioaccumulation ($\log \text{Pow}^{32}$ supérieur à 3), les risques d'empoisonnement secondaire par consommation de vers de terre et de poissons ont été évalués et sont considérés comme acceptables (TER= 450 et 2003, pour les oiseaux vermivores et piscivores, respectivement).

● ***Cuivre***

Les risques d'empoisonnement secondaire des oiseaux vermivores sont basés sur une étude en champ dédiée au suivi des populations de vers de terre. Les concentrations en cuivre ont été mesurées dans le sol et les vers de terre. De l'hydroxyde de cuivre a été appliqué aux doses annuelles de 4, 8 et 40 kg Cu/ha, pendant quatre ans. La préparation PERGADO C PEPITE étant appliquée plusieurs années de suite sur des cultures pérennes, la concentration moyenne de cuivre mesurée dans les vers de terre peut être considérée comme représentative de l'usage revendiqué.

Les vers de terre étant intégralement ingérés par les oiseaux, les risques pour les oiseaux vermivores sont basés sur les concentrations en cuivre total mesurées dans les vers. Le risque d'empoisonnement secondaire se fonde habituellement sur une exposition liée à une application annuelle, assortie du facteur de bioconcentration, qui est comparée à la toxicité chronique pour les oiseaux. Dans le présent dossier, la concentration dans les vers est basée sur une accumulation pendant quatre ans.

Deux approches ont été conduites en parallèle :

- la contamination aiguë des oiseaux vermivores consommant des vers de terre présents sur des sols traités avec du cuivre pendant plusieurs années ;
- la contamination chronique pour des espèces omnivores, dont les vers de terre représentent la partie la plus importante du régime alimentaire.

Le régime alimentaire du merle, espèce aviaire dont la proportion de vers de terre dans le régime alimentaire peut représenter jusqu'à 42 %, a été pris en compte.

Pour la contamination aiguë, l'approche est basée sur le fait que des oiseaux vermivores peuvent être contaminés par ingestion de vers de terre présents sur des sols traités avec du cuivre pendant plusieurs années. Cette situation est considérée comme étant réaliste pour des cultures pérennes telles que la vigne. L'évaluation ainsi réalisée conduit à un TER de 8,95, inférieur à la valeur seuil de 10.

Pour la contamination chronique, le TER obtenu (1,53), en considérant que l'animal ne passe en moyenne que 50 % de son temps sur la zone traitée, est inférieur à la valeur seuil de 5.

Il est cependant possible d'extrapoler la conclusion relative aux populations d'oiseaux insectivores basée sur la revue bibliographique soumise aux populations d'oiseaux vermivores et de considérer les risques pour les oiseaux vermivores comme acceptables.

Les risques pour les oiseaux piscivores sont considérés non pertinents du fait des mécanismes d'homéostasie dans les poissons, et donc de l'absence d'accumulation dans ces organismes.

³² Log Pow : Logarithme décimal du coefficient de partage octanol/eau.

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

Les risques aigus d'empoisonnement des oiseaux via l'eau de boisson contaminée lors de la pulvérisation ont été évalués pour le mandipropamide et le cuivre et sont considérés comme acceptables (TER mandipropamide = 9272, TER cuivre = 9272).

Effets sur les mammifères

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

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

- **Mandipropamide**

- pour une exposition aiguë, sur la DL₅₀ supérieure à 5000 mg/kg p.c. (étude de toxicité aiguë chez le rat) ;
- pour une exposition à long-terme, sur la dose sans effet de 120 mg/kg p.c./j (étude de toxicité sur la reproduction chez le rat).

- **Cuivre**

- pour une exposition aiguë, sur la DL₅₀ égale à 171 mg/kg p.c. (étude de toxicité aiguë chez la souris) ;
- pour une exposition à long-terme, sur la dose sans effet de 15 mg/kg p.c./j (étude de toxicité chronique 1 an chez le chien).

Les 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 l'usage revendiqué.

Vigne	Mammifères	TER	TER affiné	Seuil d'acceptabilité du risque
Mandipropamide				
Exposition aiguë	Herbivores	> 260	-	10
Exposition à long-terme	Herbivores	= 18,7	-	5
Cuivre				
Exposition à court-terme	Herbivores	= 0,91	= 6,2 – 24,1	10
Exposition à long-terme	Herbivores	= 0,24	= 7,2 – 14,2	5

- **Mandipropamide**

Les TER aigu et long-terme, calculés en première approche, en prenant en compte des niveaux de résidus standard dans les végétaux pour le mandipropamide étant supérieurs aux valeurs seuils, les risques aigus et à long-terme pour cette substance sont acceptables pour les mammifères herbivores pour l'usage revendiqué sur vigne.

- **Cuivre**

Les TER aigu et long-terme, calculés en première approche, en prenant en compte des niveaux de résidus standard dans les végétaux pour le cuivre étant inférieurs aux valeurs seuils, une évaluation affinée des risques a été réalisée.

Risque affiné pour le cuivre

La proposition présentée dans ce dossier pour les risques affinés, basée sur des données publiées, a été refusée lors de la revue du dossier européen par les états membres et de la réunion des experts européens (PRAPeR) de mai 2008, en raison d'un mode de calcul des TER insuffisamment justifié.

Les résultats d'essais résidus mesurés sur des laitues ont été utilisés. 8 essais ont été réalisés en Espagne, Grèce, Italie et France. Ces études ont permis d'affiner les valeurs de

RUD³³, MAF³⁴ et ftwa³⁵. Après affinement à partir des données citées ci-dessus, les TER sont supérieurs à la valeur seuil pour une des deux espèces focales (le lapin). Pour la deuxième espèce focale (le mulot sylvestre), seuls les TER long-terme sont supérieurs à la valeur seuil.

Cependant, une revue bibliographique a été soumise par le pétitionnaire. Cette revue focalise sur les mécanismes homéostatiques et regroupe également les résultats d'études en champ mesurant l'exposition de mammifères herbivores après une accumulation de cuivre sur prairies. Les résultats montrent que, malgré une grande quantité de cuivre ingéré, du fait de la régulation de l'accumulation par des mécanismes homéostatiques, aucun effet n'a été observé sur les mammifères.

De ce fait, les risques pour les mammifères herbivores peuvent être considérés comme acceptables pour l'usage vigne revendiqué.

En conséquence, les risques pour les mammifères liés à l'application de la préparation PERGADO C PEPITE sont considérés comme acceptables pour l'usage vigne revendiqué.

Risques d'empoisonnement secondaire liés à la bioaccumulation

- **Mandipropamide**

Le mandipropamide 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 et sont considérés comme acceptables (TER= 522 et 4645, pour les mammifères vermivores et piscivores, respectivement).

- **Cuivre**

L'évaluation des risques par empoisonnement secondaire des mammifères vermivores est basée sur une étude en champ dédiée au suivi des populations de vers de terre. Les concentrations en cuivre ont été mesurées dans le sol et les vers de terre. De l'hydroxyde de cuivre a été appliqué aux doses annuelles de 4, 8 et 40 kg Cu/ha, pendant quatre ans. La préparation PERGADO C PEPITE étant appliquée plusieurs années de suite sur des cultures permanentes, la concentration moyenne de cuivre mesurée dans les vers de terre peut être considérée comme représentative des usages.

Les vers de terre étant intégralement ingérés par les mammifères, l'évaluation des risques pour les mammifères vermivores est basée sur les concentrations en cuivre total mesurées dans les vers. Le risque d'empoisonnement secondaire se fonde habituellement sur une exposition liée à une application annuelle, assortie du facteur de bioconcentration, qui est comparée à la toxicité chronique pour les mammifères. Dans le présent dossier, la concentration dans les vers est basée sur une accumulation pendant quatre ans.

Deux approches ont été conduites en parallèle :

- la contamination aiguë des mammifères vermivores consommant des vers de terre présents sur des sols traités avec du cuivre pendant plusieurs années ;
- la contamination chronique pour des espèces omnivores, dont les vers de terre représentent la partie la plus importante du régime alimentaire.

Le régime alimentaire du hérisson, dont la proportion de vers de terre représente jusqu'à 13 % du régime alimentaire, a été pris en compte.

Pour la contamination aiguë, l'approche est basée sur le fait que des mammifères vermivores peuvent être contaminés par ingestion de vers de terre présents sur des sols traités avec du cuivre pendant plusieurs années. Cette situation est considérée comme étant réaliste pour des cultures pérennes telles que la vigne. L'évaluation ainsi réalisée conclut à des risques acceptables pour les mammifères pour la dose revendiquée (TER = 22,5).

³³ RUD : Residus per unit dose (résidus par dose unitaire)

³⁴ MAF : Multiple accumulation factor (coefficient d'application multiple)

³⁵ Ftwa : time weighted average factor

Pour la contamination chronique, les TER obtenu de 6,7, en considérant que l'animal passe 80% de son temps sur la zone traitée, est supérieur à la valeur seuil de 5 pour l'usage revendiqué. Les risques pour les mammifères sont donc considérés comme acceptables pour l'usage revendiqué.

Les risques pour les mammifères piscivores sont considérés comme non pertinents en raison des mécanismes d'homéostasie dans les poissons, et donc de l'absence d'accumulation dans ces organismes.

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

Les risques aigus d'empoisonnement des mammifères via l'eau de boisson contaminée lors de la pulvérisation ont été évalués pour le mandipropamide et le cuivre et sont considérés comme acceptables (TER mandipropamide $> 5.10^5$, TER cuivre $> 5.10^5$).

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 PERGADO C PEPITE sont disponibles sur les poissons, les daphnies et les algues, montrant que la toxicité de la préparation n'est pas plus toxique qu'attendu à partir des données sur les substances actives. Les métabolites du mandipropamide étant moins toxiques que la molécule parente, les risques sont couverts par cette dernière.

L'évaluation des risques est donc basée sur la PNEC³⁶ des substances actives et selon les recommandations du document guide européen Sanco/3268/2001.

- **Mandipropamide**

La PNEC de 7,6 µg/L du mandipropamide est basée sur la NOEC³⁷ issue d'un essai de toxicité chronique chez la daphnie *Daphnia magna*, à laquelle est appliqué un facteur de sécurité de 10.

Cette PNEC a été comparée aux valeurs de PEC calculées pour prendre en compte la dérive de pulvérisation de la substance active. Cette comparaison conduit à recommander le respect d'une zone non traitée de 20 mètres pour l'usage revendiqué (PNEC de 7,6 µg/L $>$ PEC forte de 1,02 µg/L).

- **Cuivre**

La PNEC de 4 µg/L du cuivre étant basée sur le sel le plus toxique, aucun facteur de correction n'est appliqué. Cette PNEC est basée sur la NOEC issue d'un essai sur microcosme contenant des invertébrés et du plancton à laquelle est appliqué un facteur de sécurité de 3, permettant de couvrir les risques pour les poissons.

Cette PNEC a été comparée aux valeurs de PEC calculées pour prendre en compte la dérive de pulvérisation de la substance active. Cette comparaison conduit à recommander le respect d'une zone non traitée de 5 mètres pour l'usage revendiqué (PEC forte de 12,9 µg/L $>$ PNEC de 4 µg/L $>$ PEC moyenne de 2,3 µg/L).

En conséquence, les risques pour les organismes aquatiques liés à l'application de la préparation PERGADO C PEPITE sont considérés comme acceptables pour l'usage revendiqué sur vigne sous réserve du respect d'une zone non traitée de 20 mètres en bordure des points d'eau.

Effets sur les abeilles

Les risques pour les abeilles ont été évalués selon les recommandations du document guide européen Sanco/10329/2002. L'évaluation des risques pour les abeilles est basée sur les données de toxicité aiguë par voie orale et par contact de la préparation PERGADO C PEPITE, du mandipropamide et de l'oxychlorure de cuivre :

³⁶ PNEC : concentration sans effet prévisible dans l'environnement.

³⁷ NOEC : No observed effect concentration (concentration sans effet).

	DL₅₀ contact	DL₅₀ orale
PERGADO C PEPITE	> 2000 µg PP ³⁸ /abeille	113 µg PP/abeille
Mandipropamide	> 200 µg sa ³⁹ /abeille	> 200 µg sa/abeille
Oxychlorure de cuivre	= 44,3 µg sa/abeille	= 12,1 µg sa/abeille

Conformément aux termes de l'arrêté du 6 septembre 1994 portant application du décret n° 94-359 du 5 mai 1994 relatif au contrôle des produits phytopharmaceutiques, les quotients de risque (HQ⁴⁰_o et HQ_c) ont été calculés pour l'usage vigne revendiqué.

	HQ_c	HQ_o	Seuil d'acceptabilité du risque
PERGADO C PEPITE	< 2,5	44,2	< 50
Mandipropamide	< 0,6	< 0,6	< 50
Oxychlorure de cuivre	= 27,6	= 101,2	< 50

Les valeurs de HQ par voie orale et par contact sont toutes inférieures de la valeur seuil de 50 proposée à l'annexe VI de la directive 91/414/CEE pour l'usage revendiqué, à l'exception du HQ_o pour le cuivre. Cependant, un essai en cage issu du dossier européen n'a montré aucun effet sur des colonies d'abeilles après l'application de bouillie bordelaise à la dose de 1250 g Cu/ha sur *Phacelia* en fleur. Les résultats de cette étude sont considérés comme pertinents dans le cadre de ce dossier compte tenu de la dose revendiquée.

En conséquence, les risques pour les abeilles liés à l'application de la préparation PERGADO C PEPITE sont considérés comme acceptables pour l'usage revendiqué sur vigne.

Effets 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 européen Sanco/10329/2002, sur la base d'études de laboratoire sur support inerte réalisées avec la préparation PERGADO C PEPITE sur les 2 espèces standard (*Aphidius rhopalosiphi* et *Typhlodromus pyri*).

Les valeurs de HQ en champ sont inférieures à la valeur seuil de 2 issue du document guide Escort 2, pour l'usage revendiqué (HQ < 0,85 pour les 2 espèces). Les risques en champ pour les arthropodes non-cibles sont donc acceptables pour l'usage revendiqué.

En conséquence, les risques pour les arthropodes non-cibles liés à l'application de la préparation PERGADO C PEPITE sont considérés comme acceptables pour l'usage revendiqué sur vigne.

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 et la préparation PERGADO C PEPITE.

- **Risques pour les vers de terre**

Les TER pour les substances actives ont été calculés en première approche sur la base des PEC maximales obtenues, et comparés aux valeurs seuils de 10 pour le risque aigu et de 5 pour le risque à long terme proposées à l'annexe VI de la directive 91/414/CEE.

³⁸ PP : préparation

³⁹ sa : substance active

⁴⁰ QH (HQ) : Hazard quotient (quotient de risque).

Vigne	Toxicité (mg/kg _{SOL})	PEC (mg/kg _{SOL})	TER	Seuil d'acceptabilité du risque
Mandipropamide				
Exposition aiguë	> 500	= 0,195	> 2564	10
Exposition à long-terme	> 16	= 0,195	> 82	5
Cuivre				
Exposition aiguë	> 195,5	= 4,9	> 40	10
Exposition à long-terme	< 15	= 4,9	< 3,1	5

Les valeurs de TER calculées pour les substances actives sont toutes supérieures aux valeurs seuils, à l'exception du TER long-terme calculé pour le cuivre. La valeur de TER long-terme pour le cuivre étant inférieure à la valeur seuil, des risques à long-terme ne peuvent être exclus pour l'usage vigne revendiqué.

Toutefois, une étude en champ est en cours afin d'étudier l'évolution des populations de vers de terre à la suite d'applications d'hydroxyde de cuivre successives aux doses annuelles de 4, 8 et 40 kg Cu/ha. Les résultats préliminaires après quatre années d'application aboutissent à une NOAEC⁴¹ champ provisoire de 4 kg Cu/ha/an. Cette valeur conduit à considérer l'usage revendiqué comme ne présentant pas de risque potentiel pour les vers de terre, la dose annuelle de cet usage étant de 3,6 kg Cu/ha/an.

- **Risques pour les autres macro-organismes non-cibles du sol**

L'évaluation des risques liés au cuivre pour les autres macro-organismes du sol est basée sur les données de toxicité issues du dossier européen. Les espèces les plus sensibles (*Plectus acuminatus* et *Folsomia fimetaria*) ont été utilisées pour l'évaluation des risques. Conformément à la directive 91/414/CEE pour les composés persistants, l'évaluation des risques pour les autres macro-organismes du sol doit être basée sur une PEC_{sol} plateau. Aucune valeur n'est disponible pour le cuivre, du fait du manque de méthode de calcul pour les composés inorganiques.

Une première approche a été effectuée en utilisant les résultats de l'essai en champ sur le suivi des populations de vers de terre, les concentrations en cuivre total semblant se stabiliser. Les valeurs de TER, basées sur la concentration maximale obtenue à la dose d'application de 4 kg Cu/ha/an, sont inférieures à la valeur seuil de l'annexe VI de la directive 91/414/CEE. Les risques pour les autres macro-organismes du sol, basés sur cette première approche sont donc considérés comme inacceptables pour l'usage revendiqué sur vigne.

Cependant, une étude en sacs à litière en champ est disponible dans le rapport d'évaluation européen, montrant une absence d'effets jusqu'à la dose de 16 kg Cu/ha. D'autre part, les données disponibles dans la littérature présentées dans le rapport d'évaluation européen indiquent que les autres macro-organismes du sol semblent être plus tolérants au cuivre que les vers de terre. Les risques pour les autres macro-organismes du sol peuvent donc être considérés comme étant couverts par ceux pour les vers de terre, et sont donc considérés comme acceptables pour l'usage revendiqué sur vigne.

En conséquence, les risques pour les vers de terre et autres macro-organismes non-cibles du sol, liés à l'utilisation de la préparation PERGADO C PEPITE, sont considérés comme acceptables pour l'usage revendiqué sur vigne.

Effets sur les microorganismes non-cibles du sol

Les risques pour les microorganismes du sol ont été évalués selon les recommandations du document guide européen Sanco/10329/2002. Des effets inférieurs au seuil de 25 % ont été observés sur la minéralisation de l'azote et du carbone dans le sol suite à l'apport des substances actives à des doses d'application supérieures à la dose d'application de PERGADO C PEPITE.

⁴¹ NOAEC : No observed adverse effect concentration (concentration sans effet néfaste observé).

Aucun effet néfaste sur les microorganismes du sol n'est donc attendu suite à l'application de la préparation PERGADO C PEPITE pour l'usage revendiqué.

En conséquence, les risques pour les microorganismes non-cibles du sol, liés à l'utilisation de la préparation PERGADO C PEPITE, sont considérés comme acceptables pour l'usage revendiqué sur vigne.

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

- **Mandipropamide**

Compte tenu de l'absence de toxicité du mandipropamide pour les plantes terrestres, aucun effet néfaste n'est attendu pour les plantes non-cibles lié à cette substance.

- **Cuivre**

Conformément aux conclusions de la revue entre états membres du dossier européen du cuivre et de la réunion des experts européens (PRAPeR) de mai 2008, les effets sur les plantes non-cibles à la suite de l'accumulation du cuivre dans le sol doivent être étudiés dans le cas des cultures pérennes. Il conviendra donc de respecter une zone non traitée de 5 mètres par défaut par rapport à la zone non cultivée adjacente.

En conséquence, les risques pour les plantes terrestres non-cibles, liés à l'utilisation de la préparation PERGADO C PEPITE, sont considérés comme acceptables pour l'usage revendiqué sur vigne dans le respect d'une zone non traitée de 5 mètres par rapport à la zone non cultivée adjacente.

CONSIDERANT LES DONNEES BIOLOGIQUES

Mode d'action

- **Mandipropamide**

Le mandipropamide appartient à la classe des mandélamides, famille des CAA (Carboxylic acid amides). C'est un inhibiteur de la biosynthèse des lipides et de la synthèse de la paroi cellulaire. C'est un fongicide à mode d'action préventif, il est absorbé au niveau de la cire cuticulaire et présente des propriétés translaminaires. Il est utilisé pour contrôler les Oomycètes comme *Plasmopara viticola* en vigne, *Phytophthora infestans* sur pomme de terre et tomates et *Pseudoperonospora cubensis* pour les cucurbitacées, sauf les *Pythium*.

- **Cuivre**

L'activité fongicide et bactériostatique de la préparation à base de cuivre est due aux ions cuivreux (Cu^{2+}) libérés dans l'eau. Ils se combinent avec divers groupements chimiques des protéines des cellules ou de la membrane de l'agent pathogène et induisent des dénaturations de protéines et systèmes enzymatiques. Il s'agit d'une activité multi-sites.

Les ions cuivre présents sur les cultures traitées sont absorbés passivement par les spores des champignons et bactéries et s'y accumulent jusqu'au moment où leur concentration devient létale pour les cellules. Le cuivre est plus actif contre les spores que contre les mycéliums des champignons : il doit être appliqué avant ou au tout début du développement de la maladie.

Le cuivre est un fongicide de contact. Il présente une bonne persistance car l'ion cuivreux ne peut être altéré ou dégradé par la chaleur ou la lumière.

Essais préliminaires

Les essais de laboratoire montrent que le mandipropamide possède une bonne résistance au lessivage ainsi que des propriétés préventives et dans une moindre mesure curatives pendant seulement deux jours. Il agit contre le mildiou de la vigne par son action sur la germination des spores et la croissance mycélienne.

8 essais préliminaires réalisés entre 2005 et 2008 ont été présentés dans le cadre de ce dossier. La préparation PERGADO C PEPITE a été testée aux doses de 4 et de 5 kg/ha. Les résultats d'efficacité obtenus sur grappe montrent que dans un essai la préparation PERGADO C PEPITE

appliquée à la dose de 5 kg/ha (dose revendiquée) apporte un gain d'efficacité par rapport à la dose de 4 kg/ha.

En conséquence, la dose revendiquée de 5 kg/ha pour lutter contre le mildiou de la vigne est considérée comme acceptable.

Essais d'efficacité et de valeur pratique

- **Essais d'efficacité**

13 essais d'efficacité réalisés entre 2005 et 2008 ont été présentés dans le cadre de ce dossier. Plusieurs préparations de référence ont été utilisées. La préparation de référence CEB apportant 1395 g/ha de mancozèbe et 120 g/ha de cymoxanil a été testée dans 11 essais, une préparation de référence commerciale apportant 609 g/ha d'oxychlorure de cuivre et 126 g/ha d'iprovalicarbe (CAA) a été testée dans 7 essais et une préparation à base d'oxychlorure de cuivre seul a été testée dans 4 essais.

Les résultats de ces essais montrent que la préparation PERGADO C PEPITE, appliquée à la dose de 5 kg/ha, apporte un niveau d'efficacité supérieur ou égal à celui obtenu avec la préparation de référence apportant 1395 g/ha de mancozèbe et 120 g/ha de cymoxanil aussi bien en fréquence qu'en intensité d'attaque.

Par rapport à la référence commerciale, il n'y a pas de différence d'efficacité sur l'intensité d'attaque sur feuilles et grappes. En ce qui concerne l'efficacité en fréquence d'attaque, la préparation PERGADO C PEPITE est supérieure dans 1 essai sur 7. En tendance, la préparation PERGADO C PEPITE, appliquée à la dose de 5 kg/ha, semble supérieure à la préparation de référence commerciale. Cependant, il est difficile de définir si les effets observés sont dus au mandipropamide ou à la dose d'oxychlorure de cuivre qui est supérieure pour la préparation PERGADO C PEPITE (1225 g/ha contre 609 g/ha pour la référence commerciale).

Par rapport à la préparation de référence apportant 5000 g/ha d'oxychlorure de cuivre, les résultats montrent que globalement la préparation PERGADO C PEPITE appliquée à la dose de 5 kg/ha procure un niveau d'efficacité similaire sur feuille et parfois légèrement inférieure sur grappe par rapport à cette préparation de référence.

Toutefois, il aurait été intéressant de tester une préparation de référence apportant une dose de cuivre à l'hectare proche de celle apportée par la préparation PERGADO C PEPITE afin de mettre en évidence l'intérêt du mandipropamide.

- **Essais de valeur pratique**

5 essais de valeur pratique réalisés entre 2007 et 2008 ont été présentés dans le cadre de ce dossier. La préparation PERGADO C PEPITE a été appliquée 3 à 4 fois en fin de programme entre les stades BBCH 69 (fin de la floraison) et 76 (fin de la fermeture de la grappe) à la dose de 5 kg/ha. L'efficacité de ce programme a été comparée avec celle obtenue dans 3 autres programmes de traitement où la préparation PERGADO C PEPITE a été remplacée respectivement par : une préparation apportant du sulfate de cuivre seul appliquée à la dose de 1500 g/ha, une préparation apportant 120 g/ha de cymoxanil, 400 g/ha de mancozèbe, 720 g/ha d'oxychlorure de cuivre et 180 g/ha de sulfate de cuivre et une préparation à base de CAA et de cuivre apportant 609 g/ha d'oxychlorure de cuivre et 126 g/ha d'iprovalicarbe.

Les niveaux d'infestation étaient élevés dans les essais. Dans ces conditions, en intensité d'attaque sur feuille et grappe la préparation PERGADO C PEPITE appliquée à la dose de 5 kg/ha est aussi efficace que les préparations de référence et permet de contenir la maladie. En fréquence d'attaque, la préparation PERGADO C PEPITE ne permet pas de limiter complètement les contaminations sur feuille.

Toutefois, l'intérêt de la préparation PERGADO C PEPITE aurait du être davantage démontré avec une modalité cuivre à dose réduite (700 g/ha) afin de démontrer l'intérêt du mandipropamide seul.

Essais de phytotoxicité

Des observations de sensibilité ont été effectuées dans les 18 essais d'efficacité et dans les 5 essais de vinification présentés dans le cadre de ce dossier. Dans un essai, de légères nécroses sur grappes ont été observées. De ce fait, 5 essais de sensibilité ont été mis en place en 2006-2007 sur raisin de table. Des observations de phytotoxicité globale ainsi que des notations de brûlure et de marquage ont été réalisées.

Ces essais montrent que le risque de marquage et de brûlures existe mais reste modéré. Une bonne qualité de pulvérisation permet de limiter fortement les risques de brûlure. Pour le marquage, en plus de la qualité de pulvérisation, il conviendra d'éviter de diriger la pulvérisation vers les grappes.

En conséquence, la préparation PERGADO C PEPITE appliquée à la dose de 5 kg/ha peut donc être considérée comme sélective de la vigne.

Effets sur les procédés de transformation

5 essais de vinification en rouge et en blanc, dont un sur cognac, ont été présentés dans le cadre de ce dossier. Les résultats de ces essais ne montrent aucun effet négatif sur la qualité organoleptique des moûts et des jus ni sur les cinétiques fermentaires.

En conséquence, aucun impact sur les procédés de fermentation ni sur la qualité finale des vins et des eaux-de-vie, lié à l'utilisation de la préparation PERGADO C PEPITE sur vigne n'est attendu.

Il conviendra toutefois de fournir en post-autorisation les données manquantes de dégustation de vins après 1 an de bouteille de l'essai Merlot (FRPPZF0582007).

Effets secondaires sur les plantes ou produits de plantes utilisés à des fins de multiplication

Aucune étude spécifique sur l'impact de la préparation PERGADO C PEPITE sur la production de plants de vigne n'a pas été présentée dans le cadre de ce dossier. Toutefois, la préparation étant considérée comme sélective de la vigne, aucun impact sur les plantes mères n'est attendu.

En conséquence, aucun impact sur la production de plants de vigne lié à l'utilisation de la préparation PERGADO C PEPITE sur vigne n'est attendu.

Impact sur les cultures adjacentes

Aucune donnée n'a été soumise dans le cadre de ce dossier. Toutefois, des préparations apportant la même quantité de ces deux substances actives sont actuellement autorisées sans qu'aucun impact sur les adjacentes n'ait été noté.

En conséquence, aucun impact les cultures adjacentes lié à l'utilisation de la préparation PERGADO C PEPITE sur vigne n'est attendu.

Résistance

- **Cuivre**

Le cuivre ayant un mode d'action multi-site et aucun cas de résistance n'ayant été observé en vigne sur *Plasmopara viticola*, les risques d'apparition de résistance liés à l'utilisation de cette substance active sont considérés comme faibles.

- **Mandipropamide**

Le mandipropamide appartient au groupe des CAA, (Carboxylic acid amides), la résistance aux fongicides de la famille des CAA est connue depuis le début des années 2000. La résistance n'est pas connue pour *Phytophthora infestans* (mildiou de la pomme de terre) et *Bremia lactuca* (mildiou de la laitue). Elle est connue pour *Plasmopara viticola* (mildiou de la vigne). De plus, une résistance croisée existe au sein de la famille des CAA qui comprend l'iprovalicarbe, le dimétomorphe, le benthiavalicarbe, le valifénalate et le mandipropamide.

Dans le cadre de ce dossier, le pétitionnaire a soumis un "monitoring" européen mis en place depuis 2002 dans 5 pays ainsi qu'un "monitoring" français réalisé entre 2003 et 2008. L'évolution des isolats résistants au champ est considérée comme stable par le pétitionnaire. Cependant, ces résultats sont en désaccord avec les "monitorings" réalisés, dans le cadre du plan de surveillance des résistances, et qui montrent une augmentation des souches résistantes.

Globalement au niveau national, une progression de la résistance est observée depuis 2005. Cette progression a été particulièrement forte en 2009. Cette évolution est sans doute à mettre en relation avec la forte pression du mildiou sur les 3 dernières campagnes qui s'est accompagnée d'une utilisation plus importante des fongicides de cette famille et généralement dans des conditions souvent difficiles (présence du pathogène lors des traitements).

En conséquence, les risques d'apparition de résistance liés à l'utilisation de la préparation PERGADO C PEPITE sont considérés comme élevés. De ce fait, des mesures de gestion doivent être prises en compte. La note nationale française : *"Note Nationale Gestion de la Résistance mildiou et Oïdium de la vigne 2011"*, indique les restrictions suivantes sur la base du plan de surveillance : *"La restriction à une application annuelle (éventuellement 2 au plus, non consécutives) s'impose. De plus, ne pas utiliser les produits à base de CAA sur attaque déclarée."*

En conséquence, considérant les risques élevés de résistance liés au mandipropamide, il conviendra de limiter l'utilisation de la préparation PERGADO C PEPITE à 2 applications annuelles maximum et non consécutives. De plus, il conviendra d'utiliser la préparation PERGADO C PEPITE uniquement en application préventive et en alternance avec d'autres produits apportant des substances actives ayant un mode d'action différent.

Afin de compléter les données de l'efficacité et de connaissance de la résistance, il conviendra de démontrer l'intérêt du mandipropamide dans l'association, par des essais d'érosion de l'efficacité où la préparation PERGADO C PEPITE est comparée à l'oxychlorure de cuivre seul à la même dose que dans la préparation. Les traitements devront être réalisés au même rythme de renouvellement (sur des sites sensibles et des sites résistants).

CONCLUSIONS

En se fondant sur les critères d'acceptabilité du risque définis dans la directive 91/414/CEE, sur les conclusions de l'évaluation communautaire de la substance active, sur les données soumises par le pétitionnaire et évaluées dans le cadre de cette demande, ainsi que sur l'ensemble des éléments dont elle a eu connaissance, l'Agence nationale de sécurité sanitaire de l'alimentation, de l'environnement et du travail estime que :

- A. Les caractéristiques physico-chimiques de la préparation PERGADO C PEPITE ont été décrites. Elles permettent de s'assurer de la sécurité de son utilisation dans les conditions d'emploi préconisées.

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

Les risques pour le consommateur, liés à l'utilisation de la préparation PERGADO C PEPITE, sont considérés comme acceptables.

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

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

- B.** Le niveau d'efficacité et de sélectivité de la préparation PERGADO C PEPITE sur vigne est considéré comme acceptable à la dose revendiquée.

Les risques de développement de résistance au cuivre sont considérés comme faibles.

Les risques de développement de résistance au mandipropamide sont considérés comme élevés. Il conviendra donc de limiter l'utilisation de la préparation PERGADO C PEPITE à 2 applications annuelles maximum et non consécutives. Il conviendra également d'utiliser la préparation PERGADO C PEPITE uniquement en application préventive et en alternance avec d'autres produits apportant des substances actives ayant un mode d'action différent.

Il conviendra de soumettre en post-autorisation et dans un délai de 2 ans :

- des données permettant de démontrer l'intérêt du mandipropamide dans l'association, par des essais d'érosion de l'efficacité où la préparation PERGADO C PEPITE est comparée à l'oxychlorure de cuivre seul à la même dose que dans la préparation. Les traitements devront être réalisés au même rythme de renouvellement (sur des sites sensibles et des sites résistants) ;
- les données manquantes de dégustation de vins après 1 an de bouteille de l'essai Merlot FRPPZF0582007.

En conséquence, considérant l'ensemble des données disponibles, l'Agence nationale de sécurité sanitaire de l'alimentation, de l'environnement et du travail émet un avis **favorable** pour l'autorisation de mise sur le marché de la préparation PERGADO C PEPITE dans les conditions mentionnées ci dessous et en annexe 2.

Le mandipropamide étant une substance active en cours d'évaluation au niveau européen, la préparation 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 le règlement d'exécution.

Classification des substances actives

Substance active	Référence	Ancienne classification	Nouvelle classification	
			Catégorie	Code H
Mandipropamide	Anses, 2010	N, R51/53	Dangers pour le milieu aquatique - Danger chronique, catégorie 2	H411 Toxique pour les organismes aquatiques, entraîne des effets à long terme
Oxychlorure de cuivre	Règlement (CE) n° 1272/2008 ⁴²)	Xn, R20/22 N, R50/53	Toxicité aiguë (par voie orale), catégorie 3 Toxicité aiguë (par inhalation), catégorie 4 Dangers pour le milieu aquatique – Danger aigu, catégorie 1 Dangers pour le milieu aquatique – Danger chronique, catégorie 1	H301 Toxique en cas d'ingestion H332 Nocif par inhalation H400 Très toxique pour les organismes aquatiques H410 Très toxique pour les organismes aquatiques, entraîne des effets néfastes à long terme.

⁴² Règlement (CE) n° 1272/2008 du Parlement européen et du Conseil du 16 décembre 2008 relatif à la classification, à l'étiquetage et à l'emballage des substances et des mélanges, modifiant et abrogeant les directives 67/548/CEE et 1999/45/CE et modifiant le règlement (CE) n° 1907/2006.

Classification⁴³ de la préparation PERGADO C PEPITE, phrases de risque et conseils de prudence :
N, R51/53
S61

N : Dangereux pour l'environnement

R51/53 : Toxique pour les organismes aquatiques, peut entraîner des effets néfastes à long terme pour l'environnement aquatique

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

Conditions d'emploi

- Pour l'opérateur, porter un vêtement de protection pendant le mélange/chargement et l'application de la préparation. Le port de gants est recommandé pendant le mélange/chargement.
- 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. /Eviter la contamination via les systèmes d'évacuation des eaux à partir des cours de ferme ou des routes.].
- SPe3 : Pour protéger les organismes aquatiques respecter une zone non traitée de 20 mètres en bordure des points d'eau.
- SPe3 : Pour protéger les plantes 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 européenne⁴⁴.
- Délai avant récolte (DAR) : 21 jours (vigne).

Commentaires sur les préconisations agronomiques figurant sur l'étiquette

Dans la partie Gestion de la résistance: Remplacer tout le texte de ce paragraphe par:

"Afin de réduire le risque de résistance :

- *Appliquer de façon préventive,*
- *Respecter un nombre maximum d'applications : ne pas dépasser 2 applications, de préférence non consécutives en tenant compte des aires substances actives de la famille des CAA (mandipropamide, diméthomorphe, iprovalicarbe, benthiavalicarbe et valifénalate)"*

⁴³ 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.

⁴⁴ 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.

Données post-autorisation

Fournir dans un délai de 2 ans :

- des données permettant de démontrer l'intérêt du mandipropamide dans l'association, par des essais d'érosion de l'efficacité où la préparation PERGADO C PEPITE est comparée à l'oxychlorure de cuivre seul à la même dose que dans la préparation. Les traitements devront être réalisés au même rythme de renouvellement (sur des sites sensibles et des sites résistants).
- les données manquantes de dégustation de vins après 1 an de bouteille de l'essai Merlot FRPPZF0582007.

Marc MORTUREUX

Mots-clés : PERGADO C PEPITE, fongicide, mandipropamide, cuivre sous forme d'oxychlorure de cuivre, WG, vigne, PAMM.

Annexe 1

**Usage revendiqué pour une autorisation de mise sur le marché provisoire
de la préparation PERGADO C PEPITE**

Substance active	Composition de la préparation	Dose maximale de substance active
Mandipropamide	25 g/kg	125 g/ha
Ion Cuivre <i>Cuivre sous forme d'oxychlorure de cuivre</i>	139,5 g/kg 245 g/kg	697,5 g/ha 1225 g/ha

Usages	Dose d'emploi	Nombre maximum d'applications	DAR (en jours)
12703203 - Vigne * traitement des parties aériennes * mildiou	5 kg/ha	3	21

Annexe 2

**Usage proposé pour une autorisation de mise sur le marché provisoire
de la préparation PERGADO C PEPITE**

Usages	Dose d'emploi	Nombre maximum d'applications	DAR (en jours)	Avis
12703203 - Vigne * traitement des parties aériennes * mildiou	5 kg/ha	2 non consécutives	21	Favorable