

Maisons-Alfort, le 25 avril 2008

## AVIS

LA DIRECTRICE GÉNÉRALE

**de l'Agence française de sécurité sanitaire des aliments relatif à une demande d'autorisation de mise sur le marché de la préparation VINTAGE M DISPERSS à base de mancozèbe et de benthialavicarbe-isopropyle (KIF-230), produite par la société Cerexagri S.A.**

L'Agence française de sécurité sanitaire des aliments (Afssa) a accusé réception le 7 février 2007 d'un dossier de préparation fongicide, à base de mancozèbe et de benthialavicarbe-isopropyle (KIF-230), produite par la société Cerexagri S.A., concernant une demande d'autorisation de mise sur le marché 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 la préparation VINTAGE M DISPERSS à base de mancozèbe et de benthialavicarbe-isopropyle (KIF-230), destinée au traitement des parties aériennes de la vigne et de la tomate contre le mildiou.

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 spécialisés "Produits phytosanitaires : substances et préparations chimiques" réuni les 19 et 20 février 2008, l'Agence française de sécurité sanitaire des aliments émet l'avis suivant.

### **CONSIDÉRANT L'IDENTITÉ DE LA PRÉPARATION**

La préparation VINTAGE M DISPERSS est sous forme de granulés dispersables dans l'eau (WG) contenant 700 g/kg de mancozèbe (pureté minimale de 85 %) et 17,5 g/kg de benthialavicarbe-isopropyle (KIF-230) (pureté minimale de 91 %) appliquée en pulvérisation foliaire. Les usages demandés (cultures et doses d'emploi annuelles) sont mentionnés à l'annexe 1.

Le mancozèbe est une substance active existante inscrite à l'annexe I de la directive 91/414/CEE (pureté minimale d'inscription : 80 %). Le benthialavicarbe-isopropyle est une nouvelle substance active inscrite à l'annexe I de la directive 91/414/CEE.

### **CONSIDÉRANT LES PROPRIÉTÉS PHYSICO-CHIMIQUES ET LES MÉTHODES D'ANALYSES**

Les spécifications des deux substances actives entrant dans la composition de la préparation VINTAGE M DISPERSS permettent de caractériser ces substances actives et sont conformes aux exigences réglementaires.

La préparation VINTAGE M DISPERSS est une préparation sous forme de granulés dispersables dans l'eau. Elle ne présente ni propriété explosive, ni comburante, ni propriété inflammable et d'auto-inflammabilité (température d'auto inflammabilité : 159 °C). L'étude de stabilité au stockage pendant 14 jours à 54°C ainsi que l'étude de stabilité au stockage à température ambiante (20 °C) pendant 2 ans montrent que la préparation est stable.

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

Les 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 des substances actives et de leurs impuretés ainsi que les méthodes d'analyse des substances actives dans la préparation sont jugées acceptables.

Les méthodes de détermination des deux substances actives dans la préparation et dans les différents substrats (végétaux, animaux, sol, eau, air et liquides et tissus organiques) ont été fournies et sont conformes aux exigences réglementaires.

Les limites de quantification (LQ) des substances actives et de leurs métabolites dans les différents milieux sont les suivantes :

	<b>Mancozèbe (exprimé en CS<sub>2</sub><sup>2</sup>)</b>	<b>Métabolite du mancozèbe (Ethylène thiourée ou ETU)</b>	<b>Benthiavalicarbe- isopropyl (somme des diastéréoisomères RL, SL, RD et SD)</b>	<b>Métabolites du benthiavalicarbe- isopropyl (M1, M3, M4, M5 et M8)</b>
<b>végétaux :</b>	0,005 à 0,05 mg/kg selon les matrices	0,002 à 0,02 mg/kg selon les matrices	0,01 mg/kg	-
<b>animaux :</b>	0,01 mg/kg	0,001 à 0,002 mg/kg selon les matrices	-	-
<b>sol :</b>	0,005 mg/kg	0,005 mg/kg	0,01 mg/kg	0,01 mg/kg
<b>eau :</b>	0,1 µg/L	<0,1 µg/L	0,1 µg/L	-
<b>air :</b>	2 µg/m <sup>3</sup>	0,5 µg/m <sup>3</sup>	0,75 µg/m <sup>3</sup>	-
<b>Liquides et tissus organiques</b>	-	1 µg/L	-	-

#### CONSIDERANT LES PROPRIETES TOXICOLOGIQUES

##### **Mancozèbe**

La dose journalière admissible (DJA)<sup>3</sup> 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.<sup>4</sup>/j. Elle a été déterminée en appliquant un facteur de sécurité de 100 à la dose sans effet obtenue dans une étude de 2 ans par voie orale chez le rat.

La dose de référence aiguë (ARfD)<sup>5</sup> du mancozèbe fixée dans le cadre de son inscription à l'annexe I de la directive 91/414/CEE, est de 0,6 mg/kg p.c./j. Elle a été déterminée en appliquant un facteur de sécurité de 100 à la dose sans effet néfaste observé obtenue dans une étude de développement chez le rat.

##### **Benthiavalicarbe-isopropyle**

La DJA du benthiavalicarbe-isopropyle, fixée dans le cadre de son inscription à l'annexe I de la directive 91/414/CEE, est de 0,1 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 2 ans par voie orale chez le rat.

Le benthiavalicarbe-isopropyle ne présente pas de toxicité aiguë, aucune ARfD n'a été définie. Les études réalisées avec la préparation VINTAGE M DISPERSS donnent les résultats suivants :

<sup>2</sup> CS<sub>2</sub> : Sulfure de carbone

<sup>3</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>4</sup> p.c. : poids corporel

<sup>5</sup> La dose de référence aiguë (ARfD) d'un produit chimique est la quantité estimée d'une substance présente dans les aliments ou l'eau de boisson, exprimée en fonction du poids corporel, qui peut être ingérée sur une brève période, en général au cours d'un repas ou d'une journée, sans risque appréciable pour la santé du consommateur, compte tenu de tous les facteurs connus au moment de l'évaluation. Elle est exprimée en milligrammes de substance chimique par kilogramme de poids corporel (OMS, 1997).

- DL<sub>50</sub><sup>6</sup> par voie orale chez le rat supérieure à 4000 mg/kg p.c.;
- DL<sub>50</sub> par voie cutanée chez le rat supérieure à 2000 mg/kg p.c.;
- CL<sub>50</sub><sup>7</sup> par inhalation chez le rat supérieure à 5,16 mg/L d'air ;
- Pas d'effet irritant oculaire chez le lapin ;
- Pas d'effet irritant cutané chez le lapin ;
- Sensibilisant cutanée chez le cobaye

Au regard de ces résultats, la préparation VINTAGE M DISPERSS présente un potentiel irritant pour les voies respiratoires et sensibilisant. De plus, compte tenu de la teneur en benthiavalicarbe-isopropyle dans la préparation, pour lequel des effets cancérogènes sont suspectés (cancérogène de catégorie 3), la préparation est également classée pour ces effets cancérogènes suspectés.

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

Le niveau acceptable d'exposition pour l'opérateur<sup>8</sup> (AOEL) pour le 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 une étude de toxicité subchronique de 90 jours par voie orale chez le chien, auquel un facteur de correction de 0,5 est ajouté afin de tenir compte de l'absorption orale de la substance active.

Le niveau acceptable d'exposition pour l'opérateur (AOEL) pour le benthiavalicarbe-isopropyle, fixé dans le cadre de son inscription à l'annexe I de la directive 91/414/CEE, est de 0,10 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 de développement (étude 2 générations) par voie orale chez le rat.

L'absorption cutanée du benthiavalicarbe-isopropyle a été déterminée à partir d'une étude réalisée *in vitro* sur la peau humaine avec une préparation à base de 17,5 g/kg de benthiavalicarbe-isopropyle (KIF-230). La valeur retenue est 16 % pour la préparation concentrée et 70 % pour la préparation diluée.

L'absorption cutanée du mancozèbe a été déterminée à partir d'une étude réalisée *in vivo* chez le rat avec une préparation à base de 800 g/kg de mancozèbe. La valeur retenue est 0,11 % pour la préparation concentrée et 0,24 % pour la préparation diluée.

Les deux substances actives ont, à fortes doses, des effets thyroïdiens, avec des mécanismes d'action différents et non pertinents pour l'homme. Ainsi un effet additif des deux substances actives présentes dans la préparation VINTAGE M DISPERSS sur la fonction thyroïdienne n'est pas attendu.

**Estimation de l'exposition de l'opérateur**

En considérant les conditions d'application suivantes de la préparation VINTAGE M DISPERSS, l'exposition systémique des applicateurs a été estimée à l'aide du modèle allemand BBA (German Operator Exposure Model) :

- dose d'emploi : 2 kg/ha, soit 1400 g de mancozèbe/ha et 35 g de benthiavalicarbe-isopropyle /ha ;
- volume de dilution : 200 L/ha ;
- surface moyenne traitée par jour : 8 ha (vigne), 10 ha (tomates en plein champ) et 1 ha (tomate en tunnels hauts) ;
- méthode d'application : pulvérisation ;

<sup>6</sup> DL50 (dose létale) est une valeur statistique de la dose unique d'une substance/préparation dont l'administration orale provoque la mort de 50% des animaux traités.

<sup>7</sup> CL50 (concentration létale moyenne) est une valeur statistique de la concentration d'une substance dont l'exposition par inhalation pendant une période donnée provoque la mort de 50% des animaux durant l'exposition ou au cours d'une période fixe faisant suite à cette exposition.

<sup>8</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.

- appareillage utilisé : pulvérisateur pneumatique (vigne), pulvérisateur à jets projetés (tomates en plein champ) et pulvérisateur à dos (tomate en tunnels hauts).

Les expositions estimées par le modèle BBA sont comparées à l'AOEL de chaque substance active. Les pourcentages de l'AOEL, en absence et en présence de protection, sont les suivantes :

Cultures/protections	% AOEL	
	Mancozèbe	Benthiavalicarbe-isopropyle
<b>Vigne</b>		
T-shirt, short et chaussures (mélange/chargement/application)	25%	34%
<b>Tomates plein champ</b>		
T-shirt, short et chaussures (mélange/chargement/application)	9%	9%
<b>Tomates sous tunnels hauts</b>		
T-shirt, short et chaussures (mélange/chargement/application)	25%	16%

Ces résultats montrent que l'exposition de l'opérateur est inférieure à 100 % de l'AOEL pour les substances actives mancozèbe et benthiavalicarbe-isopropyle, pour le traitement de la vigne, des tomates en plein champ et des tomates sous tunnels hauts, même en absence de protections individuelles.

L'estimation de l'exposition des opérateurs dans le cas du traitement des tomates sous serre a été extrapolée à partir de l'estimation dans le cas des tomates sous tunnels hauts en absence de modèles validés permettant l'estimation de l'exposition sous serre. Cette estimation montre une exposition faible et le risque est donc considéré comme acceptable par extrapolation.

Compte tenu de ces résultats, le risque sanitaire des applicateurs est considéré comme acceptable, en accord avec les principes uniformes d'acceptabilité du risque définis dans la directive 91/414/CEE, sans port de protection. Cependant, la classification de la préparation justifie le port de gants et de vêtements de protection pendant toutes les phases de mélange/chargement/préparation.

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

L'évaluation de l'exposition des personnes présentes à proximité des zones lors de la pulvérisation a été réalisée dans les conditions de traitement de la vigne qui constitue un pire cas à partir du modèle de Llyod et collaborateurs (1987). L'exposition est comprise entre 1,6 et moins de 1 % de l'AOEL dans le cas du mancozèbe et entre 4 et moins de 1 % de l'AOEL dans le cas du benthiavalicarbe-isopropyle pour un adulte de 60 kg situé respectivement à 5 mètres de l'application selon le type de cultures. Le risque sanitaire est considéré comme acceptable.

#### Estimation de l'exposition des travailleurs

La préparation VINTAGE M DISPERSS est destinée au traitement de la vigne et des tomates sous tunnels hauts et plein champ. Une évaluation du risque des travailleurs est réalisée uniquement dans le cas de la vigne et des cultures de tomates sous tunnels hauts. En ce qui concerne les cultures de tomates en plein champ, une exposition des travailleurs n'est pas attendue, en raison du délai de rentrée important et des activités mécanisées.

L'évaluation de l'exposition des travailleurs est calculée en additionnant l'exposition cutanée et l'exposition par inhalation, en sachant que l'exposition par inhalation est considérée comme négligeable dans le cas des cultures plein air ou assimilées.

L'exposition est inférieure à 50 % de l'AOEL pour les deux substances actives mancozèbe et benthiavalicarbe-isopropyle absorbée par un homme de 60 kg travaillant 8 heures, sur des cultures de tomates tunnels hauts et sur cultures viticoles sans protections individuelles. Le risque sanitaire est considéré comme acceptable.

**Délai de rentrée**

Le délai de rentrée dans les cultures est fixé à 48 heures, en raison du caractère sensibilisant de la préparation.

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

Les données résidus fournies dans le cadre de ce dossier d'examen de la préparation VINTAGE M DISPERSS sont les mêmes que celles soumises pour l'examen communautaire du benthiavalicarbe-isopropyle et sont complémentaires à celles soumises pour l'inscription du mancozèbe à l'annexe I de la directive 91/414/CEE.

En complément de ces données, le dossier contient de nouvelles études de résidus pour le mancozèbe sur vigne et tomate.

**Définition du résidu*****Mancozèbe***

Des études de métabolisme dans 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. Ces études ont permis de définir le résidu :

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

***Benthiavalicarbe-isopropyle***

Des études de métabolisme dans la vigne, la tomate et la pomme de terre ainsi que des études de procédés de transformation des produits végétaux ont été réalisées pour l'examen communautaire du benthiavalicarbe-isopropyle. Ces études ont permis de définir le résidu :

- dans les plantes pour la surveillance et le contrôle et pour l'évaluation du risque pour le consommateur comme la somme des diastéréoisomères KIF-230R-L et KIF230S-L incluant leur énantiomères (KIF-230S-D et KIF-230R-D) ;
- aucune définition du résidu n'est donnée pour les produits d'origine animale.

Toutefois, cette définition pourrait être révisée en fonction de l'étude de résidus dans les cultures suivantes attendue (Journal de l'EFSA, 2007). En effet, des interrogations concernant certains métabolites (M1, M4 et M5), qui seraient plus toxiques que le benthiavalicarbe-isopropyle, sont apparues avec, en particulier, la possible absorption de ces métabolites par les cultures suivantes.

**Essais résidus*****Mancozèbe***

31 essais résidus sur vigne et 21 essais résidus sur tomate de plein champ ont été évalués lors de l'inscription du mancozèbe à l'annexe I de la directive 91/414/CEE. Des délais d'emploi avant récolte (DAR) ont été fixés à 28 jours pour la vigne et à 3 ou 7 jours pour la tomate de bouche et la tomate industrielle respectivement, dans la monographie.

26 essais résidus complémentaires sur vigne et 14 essais résidus complémentaires sur tomate ont été fournis dans le cadre du présent dossier. Cependant, la plupart des essais ont été réalisés à des doses et un nombre d'application supérieurs à ceux définis dans les bonnes pratiques agricoles (BPA) critiques (taux d'application jusqu'à 3200 g de sa<sup>9</sup>/ha avec parfois 10 applications, pour la vigne). Les essais ont toutefois été pris en compte, en les considérant comme des pires cas.

Les essais sur vigne ont été conduits dans le nord de l'Europe (14 essais) et dans le sud de l'Europe (12 essais). Les bonnes pratiques agricoles critiques revendiquées en France (3 applications à la dose 1400 g sa/ha, DAR de 28 jours), respectent la limite maximale de

<sup>9</sup> sa : substance active

résidu (LMR) européenne de 5 mg/kg (Règlement (CE) N° 149/2008<sup>10</sup>) et sont donc acceptables.

Les essais sur tomate ont été conduits sous serre (8 essais) et en plein champ (6 essais au Sud). Les bonnes pratiques agricoles critiques revendiquées en France (3 applications à la dose 1400 g sa/ha, DAR de 3 jours pour les tomates de bouche et de 7 jours pour les tomates industrie), respectent la LMR européenne de 3 mg/kg (Règlement (CE) N° 149/2008) et sont donc acceptables.

#### ***Benthiavalicarbe-isopropyle***

38 essais résidus sur vigne et 13 essais résidus sur tomate ont été évalués lors de l'examen communautaire du benthiavalicarbe-isopropyle. Les DAR ont été fixés à 28 jours pour la vigne et à 3 ou 7 jours pour les tomates sous serre et les tomates de plein champ respectivement, dans la monographie. Les bonnes pratiques agricoles critiques revendiquées en France (3 applications à la dose de 35 g sa/ha, DAR de 28 jours pour la vigne ; 6 applications à 35 g sa/ha, DAR de 3 jours pour les tomates de bouche et de 7 jours pour les tomates industrie) sont identiques à celles évaluées au niveau européen, respectent les propositions de LMR européennes de 0,2 mg/kg pour le raisin et de 0,3 mg/kg pour la tomate et sont donc acceptables.

#### **Alimentation animale**

Les études d'alimentation animale ne sont pas nécessaires car le produit VINTAGE M DISPERSS doit être appliqué sur vigne et tomate, produits qui ne rentrent pas dans le régime alimentaire des animaux.

#### **Rotations culturales**

##### ***Mancozèbe***

Dans la monographie, la DT<sub>90</sub><sup>11</sup> calculée pour le mancozèbe est inférieure à 2 jours et varie de 13,4 à 19,1 jours pour son métabolite ETU. Des études de rotation culturale ne sont pas nécessaires.

##### ***Benthiavalicarbe-isopropyle***

Dans l'attente de l'étude de rotation culturale demandée par l'EFSA<sup>12</sup>, une estimation des concentrations attendues dans le sol pour le benthiavalicarbe-isopropyle et ses métabolites dans le cadre des bonnes pratiques agricoles revendiquées pour la présente préparation sur tomate conduirait à des valeurs inférieures à la valeur seuil de 0,001 mg/kg dans le sol 90 jours après la dernière application.

Sur la base de ces données, l'usage sur tomate est acceptable, dans l'attente des travaux de confirmation, sous réserve de ne pas planter de nouvelle culture dans les 3 mois suivant le dernier traitement.

En ce qui concerne la vigne, l'usage est acceptable sans condition.

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

##### ***Mancozèbe***

La concentration en mancozèbe est réduite de façon significative pendant la fabrication de vin alors que cette réduction ne s'observe pas lors de la transformation des raisins en raisins secs. Enfin, la transformation en raisins secs et en vin entraîne une augmentation du niveau d'ETU.

Les transformations industrielles de la tomate conduisent à une diminution du mancozèbe dans les produits transformés mais conduisent à une production d'ETU.

<sup>10</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.

<sup>11</sup> DT 90 : Durée nécessaire à l'élimination de 90 % de la quantité initiale de la substance.

<sup>12</sup> EFSA Scientific Report (2007) 107, 1-81, conclusion of the Peer review of benthiavalicarb

### ***Benthiavalicarbe-isopropyle***

La transformation du raisin en jus réduit le niveau de résidu de 44 %, et une réduction de 10 % est observée pour le vin. La concentration des résidus observée dans les raisins secs est 2,5 fois plus importante que celle trouvée dans le raisin.

Les résultats des études de transformation sur tomates indiquent que les niveaux de résidu sont réduits de 80 % par le pelage, de 48 % dans le jus et de 76 % dans les conserves. Une légère concentration des résidus est observée dans la purée et dans le ketchup. Une concentration importante des résidus est observée dans les drêches de tomate.

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

### ***Mancozèbe***

Une évaluation du risque consommateur a été effectuée pour l'ensemble des dithiocarbamates<sup>13</sup>. L'évaluation du risque à court terme se base sur la plus faible ARfD<sup>14</sup> du groupe des dithiocarbamates, qui est celle du propineb.

En se fondant sur l'ARfD de 0,6 mg/kg p.c./j, l'évaluation de l'exposition du consommateur liée à l'utilisation de la préparation VINTAGE M DISPERSS et de ses préparations identiques sur vigne et tomate montre que l'apport court terme estimatif (ACTE), estimé à partir du modèle de consommation développé par le PSD<sup>15</sup>, correspond au plus à 86,2 % de l'ARfD pour les bambins dans le cas du raisin de table.

Le risque aigu pour l'ensemble des consommateurs est donc considéré comme acceptable.

De plus, l'ETU étant le métabolite majeur du mancozèbe et ayant une toxicité aiguë plus importante que celle du mancozèbe, une évaluation du risque aigu avec l'ETU a été effectuée.

Ainsi, en se fondant sur l'ARfD de 0,05 mg/kg p.c./j, l'évaluation de l'exposition du consommateur liée à l'utilisation de la préparation VINTAGE M DISPERSS sur vigne et tomate montre que l'apport court terme estimatif (ACTE), estimé à partir du modèle de consommation développé par le PSD, correspond au plus à 6,1 % de l'ARfD pour les bambins dans le cas du raisin de table. Le risque aigu pour l'ensemble des consommateurs est donc considéré comme acceptable.

En se fondant sur la DJA de 0,05 mg/kg p.c./j, l'évaluation de l'exposition du consommateur liée à l'utilisation de la préparation VINTAGE M DISPERSS et de ses préparations identiques sur vigne et tomate montre que l'apport journalier estimatif national (AJEN), estimé à partir du modèle de consommation français, correspond à 18 %, 85 % et 75 % de la DJA respectivement pour l'adulte, le bébé de 7 à 12 mois et l'enfant de 13 à 18 mois. Le risque chronique pour l'ensemble des consommateurs est considéré comme acceptable.

### ***Benthiavalicarbe-isopropyle***

Les études toxicologiques n'ayant pas conduit à la fixation d'une dose de référence aiguë (ARfD) pour le benthiavalicarbe-isopropyle, l'évaluation du risque à court terme n'est pas nécessaire.

En se fondant sur la DJA de 0,1 mg/kg p.c./j, l'évaluation de l'exposition chronique du consommateur lié à l'utilisation de la préparation VINTAGE M DISPERSS sur vigne et tomate montre que l'apport journalier maximum théorique (AJMT), estimé à partir du modèle de

<sup>13</sup> La méthode d'analyse reposant sur le dosage du CS2, commun à tous les dithiocarbamates, elle ne permet pas de distinguer les résidus apportant seulement par le mancozèbe. De ce fait, l'évaluation du risque pour le consommateur se fonde sur les résidus apportés par l'ensemble de ces molécules et l'exposition obtenue est comparée à la DJA la plus faible de ces molécules.

<sup>14</sup> La dose de référence aiguë (ARfD) d'un produit chimique est la quantité estimée d'une substance présente dans les aliments ou l'eau de boisson, exprimée en fonction du poids corporel, qui peut être ingérée sur une brève période, en général au cours d'un repas ou d'une journée, sans risque appréciable pour la santé du consommateur, compte tenu de tous les facteurs connus au moment de l'évaluation. Elle est exprimée en milligrammes de substance chimique par kilogramme de poids corporel (OMS, 1997).

<sup>15</sup> PSD : Pesticides Safety Directorate (Executive Agency of the Department for Environment, Food and Rural Affairs)

consommation français, correspond à 1 %, 1 % et 2 % de la DJA respectivement pour l'adulte, le bébé de 7 à 12 mois et l'enfant de 13 à 18 mois.

Sur la base des données actuellement disponibles, le risque chronique pour l'ensemble des consommateurs serait considéré comme acceptable.

Toutefois, en l'absence de données sur la possible absorption de métabolites du benthiavalicarbe-isopropyle, présents dans le sol et toxicologiquement pertinents, par les cultures suivantes, il conviendra d'affiner cette évaluation à la lumière des informations complémentaires sur ces métabolites lorsque l'examen communautaire de cette substance active sera finalisée.

#### **Limite maximale de résidu**

Pour le mancozèbe, se reporter aux LMR définies au niveau de l'Union européenne pour l'usage pomme de terre.

Pour le benthiavalicarbe-isopropyle, les LMR sont proposées à 0,2 mg/kg pour la vigne et 0,3 mg/kg pour la tomate.

#### **Délai d'emploi avant récolte**

Le délai d'emploi avant récolte (DAR) est fixé à 28 jours pour l'usage sur vigne, 3 jours pour l'usage sur tomate de bouche et 7 jours pour l'usage sur tomate industrielle .

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

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

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

##### **Mancozèbe**

En conditions aérobies, le mancozèbe se dégrade très rapidement sans donner de métabolite majeur. L'éthylène thiourée (ETU), l'éthylène urée (EU) et l'éthylène bis isothiocyanide sulfide (EBIS) sont présents en-dessous de 10 %, mais seule l'ETU a un profil toxicologique qui la rend pertinente toxicologiquement.

En conditions anaérobies, en ce qui concerne la dégradation du mancozèbe, l'ETU et l'EU deviennent majeurs.

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

##### **Benthiavalicarbe-isopropyle**

En conditions aérobies, les principaux processus de dissipation du benthiavalicarbe-isopropyle dans les sols sont la minéralisation microbienne en CO<sub>2</sub> (représentant 3,6 à 44,8 % de la radioactivité appliquée (RA) après 120 jours d'incubation) et la formation de résidus non-extractibles (22,5 à 58,2 % de la RA après 120 jours d'incubation).

Quatre métabolites majeurs ou mineurs non transitoires ont été identifiés dans le sol : M1 (27,7 % de la RA à 120 jours d'incubation), M3 (12,3 % de la RA à 28 jours d'incubation), M4 (9,8 % de la RA à 28 jours d'incubation), et M5 (26,8 % de la RA à 58 jours d'incubation). Aucune conversion isomérique n'a été observée.

En conditions anaérobies, la dégradation du benthiavalicarbe-isopropyle est similaire hormis la transformation du métabolite M5 en M8, nouveau métabolite mineur non transitoire (9,0 % de la RA après 120 jours d'incubation).

Le benthiavalicarbe-isopropyle est stable par photolyse.

**Vitesses de dissipation et concentrations attendues dans le sol (PECsol)****Mancozèbe**

Le mancozèbe et l'ETU ont des demi-vies ( $DT_{50}^{16}$ ) moyennes très faibles (moins de 48 heures).

La  $PEC_{sol}$  maximale calculée pour le mancozèbe est de 0,933 mg/kg (même dose et même interception pour les deux usages, pas d'accumulation d'une application à la suivante). Pour l'ETU la valeur conservatrice maximale de 0,065 mg/kg a été calculée.

**Benthiavalicarbe-isopropyle**

Le benthiavalicarbe-isopropyle et ses métabolites M1, M3 et M4 ont des demi-vies moyennes de moins de 15 jours, M5 a une demi-vie moyenne de l'ordre de 30 jours.

La  $PEC_{sol}$  maximale calculée correspond à l'usage sur tomates, elle est de 0,081 mg/kg pour le benthiavalicarbe-isopropyle. Les concentrations les plus élevées en métabolites obtenues pour cet usage sont toutes comprises entre 0,01 et 0,02 mg/kg.

**Persistance et accumulation**

Ni le mancozèbe ni le benthiavalicarbe-isopropyle ne sont considérés comme persistants au sens de l'annexe VI de la Directive 91/414/CEE.

**Transfert vers les eaux souterraines****Adsorption et mobilité****Mancozèbe**

Le mancozèbe est peu mobile alors que l'ETU est très mobile. Pour le mancozèbe, la valeur moyenne d'adsorption ( $1/n^{17}$ ) est inférieure à 0,9. Pour l'ETU, en l'absence d'information la valeur conservatrice d'adsorption de 1 est prise par défaut.

**Benthiavalicarbe-isopropyle**

Le benthiavalicarbe-isopropyle et ses métabolites M1, M3 et M4 sont modérément mobiles. Le métabolite M5 est légèrement mobile. Les valeurs d'adsorption ( $1/n$ ) ont été déterminées pour le parent et les métabolites M1, M3, M4 et M5 et sont inférieures à la valeur de référence 0,9.

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

La modélisation du devenir dans les eaux de chacune des deux matières actives et de leurs métabolites pertinents (M1, M3, M4 et M5 pour le benthiavalicarbe-isopropyle, ETU pour le mancozèbe), sur la base d'hypothèses conservatrices, a montré que ni les substances actives ni leurs métabolites ne sont attendus à des concentrations supérieures à 0,1 µg/L dans les eaux souterraines.

**Devenir et comportement dans les eaux de surface****Voies de dégradation dans l'eau et les systèmes eau-sédiment****Mancozèbe**

Par hydrolyse, le mancozèbe se dégrade en moins de 2 jours à tous les pH et la photolyse n'est pas une voie de dégradation majeure pour le mancozèbe. L'ETU est stable par hydrolyse et photolyse.

Dans les systèmes eau-sédiment, le mancozèbe se dégrade très rapidement dans l'eau et n'est jamais détecté dans le sédiment. L'ETU, l'EU et l'EBIS sont retrouvés à plus de 10 % dans l'eau, et à plus de 5 % dans le sédiment.

**Benthiavalicarbe-isopropyle**

Le benthiavalicarbe-isopropyle est stable par hydrolyse et photolyse dans l'eau, excepté à pH 5 pour la photolyse où il se dégrade en 7 jours. Aucun métabolite majeur n'est observé dans ces études.

<sup>16</sup>  $DT_{50}$  : Durée nécessaire à l'élimination de 50 % de la quantité initiale de la substance.

<sup>17</sup>  $1/n$  : pente des isothermes d'adsorption.

Dans les systèmes eau-sédiment, le benthiavalicarbe-isopropyle se retrouve rapidement dans le sédiment principalement. La dégradation du benthiavalicarbe-isopropyle dans le système est de l'ordre d'une vingtaine de jours. Les métabolites M3, M4 et M5 sont retrouvés à plus de 10 % dans le sédiment.

**Vitesse de dissipation et concentrations prévisibles dans les eaux de surface et les sédiments (PEC<sub>esu</sub> et PEC<sub>sed</sub>)**

***Mancozèbe***

Pour le mancozèbe, la PEC<sub>esu</sub> la plus élevée est de 5,7 µg/L et est identique pour les deux usages car il n'y a pas d'accumulation d'une application à la suivante. Les métabolites EU, ETU et EBIS atteignent des concentrations de l'ordre de 1 µg/L après une application. Seule, la DT<sub>50</sub> de l'ETU a été déterminée et a permis de calculer une PEC<sub>esu</sub> de l'ordre de 2 µg/L dans le cas de 6 applications sur tomates. Pour l'EBIS et l'EU, en l'absence de données cinétiques, les concentrations sont simplement multipliées par le nombre d'applications.

***Benthiavalicarbe-isopropyle***

Pour le benthiavalicarbe-isopropyle, les PEC<sub>esu</sub> les plus élevées correspondent à l'usage sur tomates, elles atteignent 0,3 µg/L.

Dans le sédiment, les concentrations maximales en benthiavalicarbe-isopropyle atteignent 2 µg/kg. Les métabolites ne dépassent pas 0,2 µg/kg.

**Suivi de la qualité des eaux**

***Mancozèbe***

Concernant le mancozèbe, deux études de suivi ont été évaluées dans la monographie européenne :

- aux Pays-Bas, en 1995, des détections d'ETU supérieures à 0,1 µg/L ont été reportées mais il s'agissait d'une année très humide dans les conditions pédologiques des Pays-Bas, conduisant à des remontées de nappe jusqu'à l'affleurement. Ces résultats sont donc à mettre en lien avec les études de dégradation en conditions anaérobies. Les usages en conditions anaérobies n'ont pas fait l'objet d'une évaluation dans le cadre des usages demandés par le pétitionnaire pour PLEBISCIT M DISPERSS ;
- en Suède en 1992-1993, l'application de 10,4 kg/ha de mancozèbe sur sol sableux n'a donné lieu à aucune détection d'ETU à 2,5 et 5 mètres de profondeur dans le sol ou dans la nappe à 96 mètres (Limite de quantification = 0,1 µg/L).

***Benthiavalicarbe-isopropyle***

Le benthiavalicarbe-isopropyle est une nouvelle substance active, aucune donnée de suivi de la qualité des eaux souterraines n'est fournie dans le dossier.

**Comportement dans l'air**

Aucune des deux matières actives ne présente de risque significatif de transfert vers l'atmosphère. La volatilisation de l'ETU à partir du sol a été étudiée et s'est avérée négative.

**CONSIDERANT LES DONNÉES D'ECOTOXICITE**

**Effet sur les oiseaux**

Les risques pour les oiseaux ont été évalués sur la base des données toxicologiques des dossiers européens des substances actives.

Le mancozèbe est peu toxique pour les oiseaux en aigu (DL50 aiguë > 2000 mg/kg p.c.), à court-terme (DL50 alimentaire > 860 mg/kg p.c./j) et présente une toxicité sur la reproduction (NOEL<sup>18</sup> reproduction = 18,8 mg/kg p.c./j).

Le benthiavalicarbe-isopropyle est peu toxique pour les oiseaux (DL50 aiguë > 2000 mg/kg p.c., DL50 alimentaire > 937 mg/kg p.c./j et NOEL reproduction = 105 mg/kg p.c./j).

<sup>18</sup> NOEL : Dose sans effet observé

Les risques pour les oiseaux ont été évalués selon les recommandations du document SANCO/4145/2000, pour des oiseaux herbivores et insectivores susceptibles d'être exposés en culture de vigne et tomates.

Les rapports toxicité/exposition ( $TER^{19}$ ) ont été calculés, pour chacune des substances actives, conformément à la directive 91/414/CEE et comparée aux valeurs seuils proposées par l'annexe VI de la directive 91/414/CEE, respectivement de 10 pour les risques aigus et court terme et de 5 pour le risque long terme, pour les doses à l'hectare de préparation revendiquées.

A la dose de 2 kg/ha, les risques aigus et à court terme sont acceptables pour les deux substances actives après évaluation selon les scénarios standards pour les usages de la préparation VINTAGE M DISPERSS sur cultures de vigne et tomates.

Pour les risques à long terme, les  $TER_{lt}$  calculés selon les scénarios standards indiquent un risque potentiel pour les oiseaux insectivores ( $TER_{lt} = 0,45$ ) et herbivores ( $TER_{lt} = 0,33$ ) en relation avec l'exposition au mancozèbe.

Une évaluation des risques affinée a été réalisée pour le mancozèbe, qui prend en considération les éléments suivants :

- la présence d'oiseaux herbivores dans les cultures de tomates est limitée sur le long-terme, la culture étant toxique pour les vertébrés et le développement des mauvaises herbes étant limité. L'évaluation affinée porte donc pour la tomate sur les espèces insectivores uniquement ;
- des valeurs mesurées pour les teneurs en résidus de mancozèbe dans des insectes. Le  $TER_{lt}$  qui en résulte est de 12, indiquant un risque long terme acceptable pour les oiseaux insectivores dans les deux cultures ;
- des valeurs mesurées pour les teneurs en résidus de mancozèbe et leur dissipation dans les végétaux. Ces valeurs sont issues d'essais mesurant les résidus sur des cultures installées et réalisées sur du feuillage. Le  $TER_{lt}$  qui en résulte est de 3,7. Compte tenu du fait que ce calcul est réalisé en considérant la consommation exclusive de végétaux contaminés et que la dissipation dans les herbes est probablement plus rapide que dans le feuillage de cultures installées que dans les herbes, le  $TER$  de 3,7 est considéré comme une marge suffisante et les risques pour les oiseaux herbivores est considéré comme acceptables dans une vigne enherbée.

Les valeurs du potentiel de bioaccumulation ( $\log Pow$ ) du benthiavalicarbe-isopropyle et du mancozèbe sont inférieures à 3, indiquant un faible potentiel de bioaccumulation de ces substances dans les organismes. Les risques d'accumulation dans la chaîne alimentaire via les résidus dans les proies (poissons ou invertébrés) sont donc considérés comme négligeables.

Les concentrations en substances actives attendues dans des flaques susceptibles de se former sur le terrain ont été calculées afin d'apprécier les risques d'intoxication aiguë par la consommation d'eau contaminée. Les risques aigus pour les oiseaux sont acceptables pour les espèces herbivores et insectivores.

Les risques aigus et à long terme pour les oiseaux liés à l'utilisation de la préparation VINTAGE M DISPERSS sont considérés comme acceptables, à la dose de préparation de 2 kg/ha.

#### **Effets sur les mammifères**

Les risques pour les mammifères herbivores et insectivores susceptibles d'être exposés en culture de tomates et vigne ont été évalués sur la base des données des dossiers européens des substances actives et selon les recommandations du document SANCO/4145/2000.

<sup>19</sup> 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.

Pour le benthiavalicarbe-isopropyle, les valeurs de toxicité sont une DL50 aiguë > 5000 mg/kg p.c. et NOEL = 20 mg/kg p.c./j et pour le mancozèbe, DL50 aiguë > 5000 mg/kg p.c. et NOEL<sup>20</sup> = 55 mg/kg p.c./j.

A la dose de 2 kg/ha, les risques aigus sont acceptables pour les deux substances actives après évaluation selon le scénario standard pour l'usage de la préparation VINTAGE M DISPERSS sur tomates et vigne.

Pour les risques à long terme, les TERIt calculés selon les scénarios standards indiquent un risque potentiel à long terme pour l'usage sur tomate (TERIt = 2,65) et en vigne (TERIt = 0,65) en relation avec l'exposition au mancozèbe.

Une évaluation des risques affinée a été réalisée pour le mancozèbe, qui prend en considération les éléments suivants :

- la présence d'herbivores dans les cultures de tomates est limitée sur le long-terme, la culture étant toxique pour les vertébrés et le développement des mauvaises herbes étant limité. L'évaluation affinée porte donc pour la tomate sur les espèces insectivores uniquement ;
- des valeurs mesurées pour les teneurs en résidus de mancozèbe dans des insectes. Le TERIt qui en résulte est de 324, indiquant un risque long terme acceptable dans les deux cultures ;
- des valeurs mesurées pour les teneurs en résidus de mancozèbe et leur dissipation dans les végétaux. Ces valeurs sont issues d'essais mesurant les résidus sur des cultures installées et réalisées sur du feuillage. Le TERIt qui en résulte est de 5,85. Les risques à long-terme pour les mammifères sont donc considérés comme acceptables dans une vigne enherbée.

Les valeurs du potentiel de bioaccumulation (log Pow) du benthiavalicarbe-isopropyle et du mancozèbe sont inférieures à 3, indiquant un faible potentiel de bioaccumulation de ces substances dans les organismes. Les risques d'accumulation dans la chaîne alimentaire via les résidus dans les proies (poissons ou invertébrés) sont donc considérés comme négligeables.

Les concentrations en substances actives attendues dans des flaques susceptibles de se former sur le terrain ont été calculées afin d'apprécier les risques d'intoxication aiguë par la consommation d'eau contaminée. Les risques aigus pour les oiseaux sont acceptables pour les espèces herbivores et insectivores.

Les risques aigus et à long terme pour les mammifères liés à l'utilisation de la préparation VINTAGE M DISPERSS sont considérés comme acceptables, à la dose de préparation de 2 kg/ha.

### Effet sur les organismes aquatiques

Le risque pour les organismes aquatiques a été évalué 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 également évaluées au niveau communautaire.

Ces données indiquent une toxicité de la préparation pour la truite, la daphnie et l'algue qui est prévisible à partir de la toxicité des substances actives. L'évaluation est donc basée sur les données sur les 2 substances actives (PNEC<sup>21</sup> benthiavalicarbe-isopropyle = 100 µg/L sur la base de la NOEC<sup>22</sup> poisson et d'un facteur de sécurité de 10, PNEC mancozèbe = 7,3 µg/L, sur la base de la plus basse CL50<sup>23</sup> parmi 10 espèces de poissons, facteur de sécurité de 10).

L'évaluation du risque a également pris en compte les métabolites des 2 substances actives, évaluées au niveau européen.

<sup>20</sup> NOAEL : dose sans effet néfaste observé

<sup>21</sup> PNEC : concentration sans effet prévisible sur les organismes aquatiques

<sup>22</sup> NOEC : concentration sans effet

<sup>23</sup> CL50 : concentration entraînant 50% de mortalité.

La comparaison des PEC<sub>esu</sub> calculées après dérive de pulvérisation avec les PNEC indique qu'il convient de recommander une zone non traitée de 5 mètres par rapport aux points d'eau pour protéger les organismes aquatiques.

Un risque de ruissellement étant attendu (rapport PEC/PNEC de 3,68 pour le mancozèbe), pour protéger les organismes aquatiques, il est recommandé de ne pas appliquer sur des surfaces imperméables et dans toute autre situation où le risque de ruissellement est important.

#### **Effet sur les abeilles et autres arthropodes non visés**

Les risques pour les abeilles et les autres arthropodes non visés ont été évalués selon les recommandations du document guide SANCO/10329/2002.

La toxicité de la préparation VINTAGE M DISPERSS pour l'abeille a fait l'objet d'une étude évaluée dans le cadre de l'examen communautaire de ce dossier. Cette étude indique une faible toxicité de la préparation pour l'abeille aux doses limites utilisées. Les HQ<sup>24</sup> déterminés pour les 2 substances indiquent un risque acceptable (HQ < 50) pour les usages proposés, correspondant à une application de 2 kg/ha.

La toxicité de la préparation VINTAGE M DISPERSS pour les autres arthropodes non visés a fait l'objet de 2 études en laboratoire sur substrat artificiel, soumises dans le dossier européen, portant sur deux espèces (*Aphidius rhopalosiphi*, *Typhlodromus pyri*). Ces études indiquent une toxicité de la préparation pour *Typhlodromus pyri*, avec des effets létaux et sur la reproduction à 1 kg/ha et des effets sur la reproduction à une dose sensiblement supérieure à la dose estimée pour la dérive des brumes de pulvérisation (0,0625 kg/ha).

Les données du dossier européen de la substance benthiavalicarbe-isopropyle indiquent des effets faibles de cette substance sur les arthropodes non-visés. Aussi, les effets de la préparation VINTAGE M DISPERSS sur ces organismes sont attribuables au mancozèbe.

Les données de toxicité au laboratoire du dossier européen de la substance active mancozèbe confirment la sensibilité relative de l'acarien *T. pyri* à la substance active (données disponibles pour 10 espèces). Des études de terrain indiquent cependant que des effets au niveau des populations d'acariens sont suivis d'une recolonisation en un laps de temps de 2 à 3 semaines, pour des doses appliquées de 2 et 3 kg de substance active/ha en applications répétées. De plus, des essais conduits en France pour évaluer les effets à long-terme sur deux populations d'acariens prédateurs en vignoble avec la préparation VINTAGE M DISPERSS à la dose de 2 kg de préparation/ha montrent que les effets sont variables selon l'année mais que si des réductions de populations sont observées pendant la saison d'application, les populations étaient parfaitement rétablies l'année suivante avant la saison d'applications.

Au vu de ces résultats, on peut considérer que les risques en champ sont acceptables et qu'il convient, pour protéger les arthropodes non cibles, de recommander une zone non traitée de 5 mètres par rapport à la zone non cultivée adjacente .

Les risques pour les abeilles et les arthropodes non visés, lié à l'utilisation de la préparation VINTAGE M DISPERSS, sont considérés comme acceptables à la dose de préparation de 2 kg/ha.

#### **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, sur la base des informations disponibles sur les substances actives et de deux essais de toxicité de la préparation (toxicité aiguë et reproduction) soumis dans le cadre de l'examen communautaire de ce dossier.

La préparation VINTAGE M DISPERSS est peu toxique pour les vers de terre et sa toxicité aiguë peut être prédite à partir des données de toxicité des deux substances actives. Aussi les risques sont évalués à partir des données sur les substances actives.

<sup>24</sup> HQ : Quotient de risque

Les risques liés à la présence des métabolites des deux substances actives peuvent être évalués à partir de données de toxicité disponibles dans le dossier européen de ces substances et sont acceptables. Les TER calculés pour les substances actives, leurs métabolites conformément à la directive 91/414/CEE, sont supérieurs à la valeur seuil de 10 proposée par l'annexe VI de la directive 91/414/CEE.

Les risques aigus et à long terme pour les vers de terre et autres macro-organismes, liés à l'utilisation de la préparation VINTAGE M DISPERSS, sont considérés comme acceptables à la dose de préparation de 2 kg/ha.

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

L'ensemble des informations fournies indique des effets limités du benthiavalicarbe-isopropyle et du mancozèbe sur la transformation de l'azote et du carbone du sol.

Les risques pour les microorganismes non ciblés du sol, liés à l'utilisation de la préparation VINTAGE M DISPERSS, sont considérés comme acceptables à la dose de préparation de 2 kg/ha.

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

Le mancozèbe et le benthiavalicarbe-isopropyle ne présentent pas d'activité herbicide à 4 kg sa/ha, par conséquent, aucun risque inacceptable dû à la préparation VINTAGE M DISPERSS n'est attendu pour la flore non-cible.

#### **CONSIDERANT LES DONNEES BIOLOGIQUES**

##### **Essais préliminaire**

Sur la base des essais fournis, il n'existe aucune différence significative de niveau d'efficacité entre le produit formulé et le mélange extemporané. Il semblerait qu'un apport de 35 g/ha de benthiavalicarbe-isopropyle associé à 1400 g/ha de mancozèbe permettrait d'atteindre un niveau d'efficacité satisfaisant aussi bien sur les grappes que sur les feuilles (> 90 % d'efficacité).

Quant à la dose retenue du produit prêt à l'emploi, celle-ci est fixée, sur vigne et tomate, à 2 kg/ha (1400 g/ha de mancozèbe et 35 g/ha de benthiavalicarbe-isopropyle).

##### **Essais d'efficacité**

###### L'usage sur vigne

L'évaluation de l'efficacité de la préparation VINTAGE M DISPERSS est basée sur 84 essais d'efficacité qui ont permis de comparer l'efficacité de la préparation sur mildiou mais aussi sur rougeot parasitaire (9 essais) et black-rot (11 essais) avec une préparation de référence et d'autres préparations commercialisées.

Les résultats d'efficacité justifient des applications sur mildiou et celles-ci permettent de contrôler le black-rot ou le rougeot parasitaire sans traitements spécifiques. Bien que le produit possède des propriétés curatives jusqu'à 48 heures après infection et anti-sporulantes, il est préférable de le préconiser de façon préventive. Ces propriétés peuvent contribuer néanmoins à en faire un produit haut de gamme, bien que non systémique, non renouvelable après les pluies grâce à son aptitude pénétrante. Ses performances sont généralement supérieures à celles de la préparations de référence et équivalentes à celles des produits constitués des mêmes familles fongicides. Sa polyvalence due au mancozèbe justifie des applications en début de cycle végétatif lorsque les risques de mildiou peuvent se superposer à des risques d'infection au black-rot ou au rougeot parasitaire, mais une utilisation sur excoriose n'est pas justifiée du fait de l'inutilité du benthiavalicarbe-isopropyle lors des stades d'application très précoces (post-débourrement).

Par conséquent, l'usage sur vigne contre l'excoriose n'est pas acceptable et les usages sur vigne contre le rougeot parasitaire et black-rot sont acceptables à la condition d'appliquer la préparation uniquement en cas de risque concomitant de mildiou.

L'usage tomate

L'évaluation de l'efficacité de la préparation VINTAGE M DISPERSS est fondée sur 16 essais d'efficacité qui ont permis de comparer l'efficacité de la préparation sur mildiou (12 essais) mais aussi sur alternariose (5 essais) avec une préparation de référence ou d'autres préparations commercialisées.

Les résultats confirment la bonne efficacité à l'égard de *Phytophthora infestans*. Sur mildiou, le produit apporte un haut niveau de protection complété par des propriétés de pénétration, de curativité et anti-sporulantes dues au benthialavicarbe-isopropyle présentées dans ce rapport. La dose de 2 kg/ha est justifiée et permet de garantir des résultats plus réguliers et systématiquement égaux ou supérieurs à ceux de la préparations de référence. A cette dose, grâce aux 1400 g/ha de mancozèbe, la spécialité possède une polyvalence lui permettant d'assurer une bonne protection contre l'alternariose, ce qui est intéressant dans les situations humides ou irriguées. Seule la concomitance des risques mildiou et alternariose peut justifier l'utilisation de VINTAGE M DIPSERSS contre cette seconde maladie du fait de la spécificité d'action du benthialavicarbe-isopropyle réduite au mildiou.

Par conséquent, l'usage sur tomate contre l'alternariose est acceptable à la condition d'appliquer la préparation uniquement en cas de risque concomitant de mildiou.

**Essais phytotoxicité**

Les observations de phytotoxicité sur la vigne ont été réalisées dans les essais d'efficacité et les essais de valeurs pratiques. A la dose revendiquée de 2 kg/ha, les risques sont considérés comme très faibles. En ce qui concerne le raisin de table, aucune information n'a été fournie. En absence de ces données et sachant qu'une dépréciation due à la phytotoxicité (marquage des grains) est rédhibitoire, le risque apparaît inacceptable. Dans ces conditions, une restriction à l'usage raisin de cuve est proposée.

Par ailleurs, aucune information n'a été fournie sur l'usage tomate. Des informations concernant la sélectivité sur la culture tomate sont demandées dans le cadre d'un suivi en post autorisation.

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

9 essais les produits transformés ont été fournis, 4 sur le vin blanc, 5 sur le vin rouge et 2 sur le cognac. La préparation VINTAGE M DISPERSS a été comparée à la préparation de référence et aucune différence n'apparaît.

**Effets secondaires indésirables et non recherchés**

Des données bibliographiques et 3 études au champ (CEB n°167) concernant l'impact des dithiocarbamates (mancozèbe) sur les arthropodes (*T.pyri* et *K.aberrans*) ont été fournies. Les effets sont variables selon les années mais un risque de diminution des populations des phytoséides apparaît si le produit est appliqué 3 fois, même si une reconstitution partielle des populations d'acariens est observée.

Les acariens de la familles des phytoséides (typhlodromes), prédateurs d'acariens phytophages sont donc sensibles aux dithiocarbamates<sup>25</sup>. Cependant, des études ont pu montrer que les acariens phytoséides sont tolérants dans certaines situations à des doses supérieures.

**Résistance**L'usage vigne

A la différence du mildiou de la pomme de terre, des souches résistantes aux molécules fongicides appartenant au groupe des CAA (acide carboxylique amide) existent chez le mildiou de la vigne. Ces souches sont déjà présentes dans le vignoble à des taux variables sans tendance à l'explosion ni même à la progression mais elles n'affectent pas l'efficacité des produits qui associent des molécules à mode d'action différents (CAA et multisites). Ce profil de résistance est assez favorable mais ne doit pas exclure la prudence et le maintien d'une surveillance des populations et des performances de spécialités à base de CAA. Le notifiant propose un maximum de 3 applications annuelles de CAA, dont 2 consécutives au maximum.

<sup>25</sup> Le groupe de travail sur les auxiliaires en viticulture a préconisé un apport maximum de mancozèbe sur une campagne et l'utilisation de VINTAGE M DISPERSS ne devrait pas dépasser 2 applications.

Cette recommandation, assortie de celle d'un usage préventif de la préparation, paraît adaptée aujourd'hui au contexte.

#### L'usage tomate

Dans le cas du *P. infestans* (mildiou de la pomme de terre et de la tomate), malgré des risques potentiels faibles *a priori*, le notifiant propose une limitation du nombre de traitements annuels à 6 pour les préparations à base de benthialavicarbe-isopropyle. Ce nombre correspond en moyenne à la moitié du nombre total d'applications annuelles sur pomme de terre mais il est bien supérieur dans le cas de la tomate. Compte tenu de la diversité des familles chimiques utilisables sur mildiou de la pomme de terre ou de la tomate et de l'intérêt de jouer sur cette diversité pour mieux prévenir les résistances, il serait sans doute plus raisonnable de réduire le nombre de traitements annuels pour chaque famille nouvelle à 4. De plus, cette diminution d'application joue un rôle important dans le maintien de l'efficacité durant plusieurs années.

Il conviendrait de mettre en place un suivi du développement et de l'évolution des résistances des souches de mildiou sur tomate.

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

- A.** Les propriétés physico-chimiques de la préparation VINTAGE M DISPERSS ont été décrites et les méthodes d'analyse sont considérées comme acceptables.

Les risques pour les applicateurs, liés à l'utilisation de la préparation VINTAGE M DISPERSS pour la vigne et la tomate, sont considérés comme acceptables, avec port de gants et des vêtements de protection lors de l'ensemble des phases d'utilisation du produit. Les risques pour les travailleurs et les personnes présentes sont également considérés comme acceptables.

Les risques pour le consommateur, liés à l'utilisation de la préparation VINTAGE M DISPERSS sont considérés comme acceptable pour l'usage vigne et pour l'usage tomate à la condition de ne pas implanter de nouvelles cultures dans les 3 mois suivant le dernier traitement.

Les risques pour l'environnement liés à l'utilisation de la préparation VINTAGE M DISPERSS sont considérés comme acceptables. Les risques pour les organismes de l'environnement sont considérés comme acceptables.

- B.** Les données biologiques présentées ont permis d'évaluer l'efficacité et les effets non recherchés de la préparation VINTAGE M DISPERSS dans le cadre du contrôle de certains pathogènes des cultures de vigne et de tomates. L'efficacité du produit a été démontré. Cependant, du fait de la spécificité d'action du benthialavicarbe-isopropyle sur le mildiou, seule la concomitance des risques mildiou et alternariose (tomate), rougeot parasitaire et black-rot (vigne) peut justifier l'utilisation de la préparation VINTAGE M DISPERSS contre ces maladies. L'utilisation du produit ne présente pas de risque de phytotoxicité sur les cultures adjacentes.

Le benthialavicarbe-isopropyle présente le risque d'induire le développement de résistances. Afin de limiter ce phénomène, il est proposé de réduire le nombre d'application à 4 sur la culture de la tomate. De plus, il conviendrait de mettre en place, dans le cadre de la post-autorisation, un programme de surveillance de l'évolution des résistances et le recueil d'informations concernant la sélectivité sur la culture de la tomate et sur le raisin de table.

**Classification<sup>26</sup> de la préparation VINTAGE M DISPERSS, phrases de risque et conseils de prudence :**

**Xn, Carc. Cat. 3 R40, R37, R43**

**N, R50/53**

**S36/37 S46 S60 S61**

Xn : Nocif

N : Dangereux pour l'environnement

R37 : Irritant pour les voies respiratoires

R40 : Effet cancérogène suspecté. Preuves insuffisantes (cancérogènes de catégorie 3).

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

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

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

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

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

**Conditions d'emploi**

- Porter des gants et des vêtements de protection lors de l'ensemble des phases d'utilisation du produit.
- Délai de rentrée : 48 heures.
- SP1 : Ne pas polluer l'eau avec le produit ou son emballage. [Ne pas nettoyer le matériel d'application près des eaux de surface. /Eviter la contamination via les systèmes d'évacuation des eaux à partir des cours de ferme ou des routes.]
- SPe3 : Pour protéger les organismes aquatiques, respecter une zone non traitée de 5 m par rapport aux points d'eau.
- SPe3 : Pour protéger les arthropodes non cibles, respecter une zone non traitée de 5 m par rapport à la zone non cultivée adjacente.
- SPe4 : Pour protéger les organismes aquatiques, ne pas appliquer sur des surfaces imperméables et dans toute autre situation où le risque de ruissellement est important.
- Limites maximales de résidus : se reporter aux LMR définies au niveau de l'Union européenne.
- Délai avant récolte (DAR) : 28 jours pour la vigne, 3 jours pour la tomate de bouche et 7 jours pour la tomate industrielle.

**Etiquette**

Il conviendra de corriger les mentions suivantes :

- Supprimer ce qui fait référence à l'usage "Excoriose" (usage, recommandation).
- Vigne : raisins de cuve uniquement.
- Mildiou et Alternariose de la tomate : mentionner qu'il s'agit de risques conjoints. Il est proposé de limiter le nombre total d'interventions à 4 pour ces 2 usages.
- Bien préciser (au 5<sup>ème</sup> paragraphe des recommandations) que la cible principale est le mildiou. (En effet, il se peut qu'en début de campagne, des traitements contre le black-rot soient réalisés avant les premières contaminations de mildiou).
- Au 8<sup>ème</sup> paragraphe - 3<sup>ème</sup> ligne des recommandations : au lieu de « *Pour tous les produits de cette famille...* », remplacer par « *En prenant en compte tous les produits de cette famille...* ».

<sup>26</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 Etats membres relative à la classification, à l'emballage et à l'étiquetage des préparations dangereuses.

En conséquence, l'Agence française de sécurité sanitaire des aliments émet un avis **favorable** pour les usages sur la vigne et la tomate dans les conditions indiquées dans le tableau ci-dessous et **défavorable** pour l'usage sur la vigne contre l'excoriose, pour l'autorisation de mise sur le marché de la préparation VINTAGE M DISPERSS.

Usages	Dose d'emploi	Nombre maximum d'applications	Délai avant récolte	Avis	Restrictions
<u>16953201</u> Tomate * Traitement des parties aériennes * Mildiou	2 kg/ha*	4	3 j pour les tomates de bouche et de 7 j pour les tomates industrielles	Favorable	
<u>16953207</u> Tomate * Traitement des parties aériennes * Alternariose	2 kg/ha	4	3 j pour les tomates de bouche et de 7 j pour les tomates industrielles	Favorable	Uniquement en présence de mildiou
<u>12703203</u> Vigne * Traitement des parties aériennes * Mildiou	2 kg/ha	3	28 j	Favorable uniquement sur raisin de cuve	
<u>12703202</u> Vigne * Traitement des parties aériennes * Excoriose	2 kg/ha	3	28 j	<b>Défavorable</b>	
<u>12703207</u> Vigne * Traitement des parties aériennes * Rougeot parasitaire	2 kg/ha	3	28 j	Favorable uniquement sur raisin de cuve	Uniquement en présence de mildiou
<u>12703206</u> Vigne * Traitement des parties aériennes * Black-rot	2 kg/ha	3	28 j	Favorable uniquement sur raisin de cuve	Uniquement en présence de mildiou

\* soit, 1400 g/ha de mancozèbe, 35 g/ha de benthiavalicarbe-isopropyle

Par ailleurs, en application de l'article R.253-17 du code rural, l'Afssa recommande que toute décision d'autorisation de mise sur le marché de produits phytopharmaceutiques soit assortie de l'obligation, pour son détenteur, de lui fournir annuellement les données chiffrées précises sur les quantités de produit mises sur le marché en France et que ces données, qui fourniraient des éléments utiles à toute évaluation ultérieure de ce produit, soient transmises à l'Afssa.

**Pascale BRIAND**

**Mots clés :** Vintage M Disperss, mancozèbe, benthiavalicarbe-isopropyl, fongicide, traitement des parties aériennes, tomate, vigne, WG

## Annexe 1

Liste des usages figurant dans le formulaire CERFA pour la préparation soumises à l'évaluation

Substance	Composition de la préparation	Dose de substance active
mancozèbe	700 g/kg	1400 g sa/ha
benthiavalicarbe-isopropyl (KIF-230)	17,5 g/kg	35 g sa/ha

Usages	Dose d'emploi	Nombre d'application	Stade d'application (stade de croissance et saison)	DAR (en jours)
<u>16953201</u> Tomate * Traitement des parties aériennes * Mildiou	2 kg/ha	6	-	3 j pour les tomates de bouche et de 7 j pour les tomates industrielles
<u>16953207</u> Tomate * Traitement des parties aériennes * Alternariose	2 kg/ha	6	-	3 j pour les tomates de bouche et de 7 j pour les tomates industrielles
<u>12703203</u> Vigne * Traitement des parties aériennes * Mildiou	2 kg/ha	3		28 j
<u>12703202</u> Vigne * Traitement des parties aériennes * Excoriose	2 kg/ha	3	Stade BBCH 07 (30% des bourgeons éclatés) Stade BBCH 12 (2 feuilles étalées)	28 j
<u>12703207</u> Vigne * Traitement des parties aériennes * Rougeot parasitaire	2 kg/ha	3	-	28 j
<u>12703206</u> Vigne * Traitement des parties aériennes * Black-rot	2 kg/ha	3	-	28 j