



Maisons-Alfort, le 29 DEC. 2014

LE DIRECTEUR GENERAL

AVIS

**de l'Agence nationale de sécurité sanitaire de l'alimentation,
de l'environnement et du travail
relatif à une demande d'autorisation de mise sur le marché de la préparation
REVUS START PEPITE et de sa préparation identique REMILTINE FLEX
à base de mandipropamid et de cymoxanil
de la société SYNGENTA France SAS**

L'Agence nationale de sécurité sanitaire de l'alimentation, de l'environnement et du travail 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 pour la préparation REVUS START PEPITE et sa préparation identique REMILTINE FLEX à base de mandipropamid et de cymoxanil de la société SYNGENTA France SAS, pour laquelle, conformément au code rural et de la pêche maritime, l'avis de l'Anses est requis.

Le présent avis porte sur la préparation REVUS START PEPITE et sa préparation identique REMILTINE FLEX destinées au traitement du mildiou de la pomme de terre.

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

Cette préparation a été évaluée par l'Anses dans le cadre d'une procédure zonale pour l'ensemble des Etats membres de la zone Sud en tenant compte des usages pire-cas (principe du risque enveloppe³). Dans le cas où des mesures d'atténuation du risque sont proposées, elles sont adaptées aux usages revendiqués en France.

Un rapport d'évaluation a été préparé par la France conformément au règlement (CE) n° 1107/2009.

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

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

³ SANCO document "risk envelope approach", European Commission (14 March 2011). Guidance document on the preparation and submission of dossiers for plant protection products according to the "risk envelope approach"; SANCO/11244/2011 rev. 5.

SYNTHESE DE L'EVALUATION

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

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

Après consultation du Comité d'experts spécialisé "Produits phytopharmaceutiques : substances et préparations chimiques", réuni le 23 septembre 2014, et consultation de l'ensemble des Etats membres de la zone Sud de l'Europe, 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 REVUS START PEPITE est un fongicide composé de 250 g/kg de mandipropamid (pureté minimale de 93 %) et 180 g/kg de cymoxanil (pureté minimale de 97 %), se présentant sous la forme de granulés dispersables (WG), appliquée en pulvérisation après dilution dans l'eau. L'usage demandé (culture et dose d'emploi annuelle) est mentionné à l'annexe 1.

Le mandipropamid et le cymoxanil sont des substances actives approuvées⁵ au titre du règlement (CE) n° 1107/2009.

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

• Spécifications

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

Les spécifications de la substance active cymoxanil entrant dans la composition de la préparation permettent de caractériser cette substance active et sont conformes aux exigences réglementaires. Cependant, seule la substance active dont les sites de fabrication sont reconnus en France pourra être utilisée dans la préparation.

• Propriétés physico-chimiques

Les propriétés physiques et chimiques de la préparation REVUS START PEPITE ont été décrites et les données disponibles permettent de conclure que la préparation ne présente ni propriété explosive, ni propriété comburante. La préparation n'est pas inflammable, ni auto-inflammable à température ambiante (température d'auto-inflammabilité : 188°C). Le pH d'une dilution aqueuse de la préparation à la concentration de 1 % est de 4,8 à 25°C.

Les études de stabilité au stockage (1 semaine à 0°C, 2 semaines à 54°C et 2 ans à température ambiante) dans les emballages (PEHD⁶, PE⁷, papier/PET/Al/PE⁸, papier/PET met./PE⁹) permettent de considérer que la préparation est stable dans ces conditions.

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

⁵ Règlement d'exécution (UE) n° 540/2011 de la Commission du 25 mai 2011 portant application du règlement (CE) n° 1107/2009 du Parlement européen et du Conseil en ce qui concerne la liste des substances approuvées.

⁶ polyéthylène haute densité.

⁷ Polyéthylènes.

⁸ papier/polyéthylène téréphtalate/aluminium/polyéthylène.

⁹ papier/polyéthylène téréphtalate métallisé/ polyéthylène.

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 caractéristiques techniques de la préparation permettent de s'assurer de la sécurité de son utilisation dans les conditions d'emploi préconisées (concentrations de 0,1 % à 0,3 % (m/v)). Les études montrent que les emballages (PEHD, PE, Papier/PET/Al/PE, papier/PET met. /PE) 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 contient pas d'impureté déclarée pertinente, aucune méthode d'analyse n'est donc nécessaire pour la détermination des impuretés dans la préparation.

Les méthodes d'analyse pour la détermination des résidus des substances actives dans les denrées d'origine végétale, dans les denrées d'origine animale et dans les différents milieux (sol, eau et air) présentées dans les rapports d'évaluation européens du mandipropamid et du cymoxanil ont été réévaluées selon les documents guides en vigueur. Il conviendra cependant de fournir en post-autorisation les données complémentaires suivantes pour actualisation :

- une méthode d'analyse (avec une méthode de confirmation si nécessaire) et sa validation inter-laboratoires (ILV) pour la détermination des résidus du cymoxanil dans les denrées d'origine animale ;
- une méthode de confirmation pour la détermination des résidus de cymoxanil dans le sol.

Les substances actives n'étant pas classées toxiques (T) ou très toxiques (T+), aucune méthode n'est nécessaire dans les fluides biologiques et dans les tissus.

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

Substance active	Matrices	Composés analysés et Limites de quantification	
Mandipropamid	Plantes (riche en eau)	mandipropamid	0,01 mg/kg
	Denrées d'origine animale	mandipropamid	0,01 mg/kg
	Sol	mandipropamid	0,5 µg/kg
	Eau de boisson et de surface	mandipropamid	0,05 µg/L
	Air		0,56 µg/m ³
Cymoxanil	Plantes (riche en eau)	Cymoxanil	0,05 mg/kg
	Denrées d'origine animale (foie, rein, rein, œuf, lait et graisse)	Cymoxanil	<i>Méthode validée conformément au document guide européen Sanco 825/00/rev8.1 à fournir</i>
	Sol	Cymoxanil	0,01mg/kg <i>Méthode de confirmation à fournir</i>
	Eau de boisson et de surface	Cymoxanil Métabolite IN-KQ 960 ¹⁰	0,1 µg/L 0,1 µg/L
	Air	Cymoxanil	0,46 µg/m ³

¹⁰ 3-ethyl-4-(methoxyamino)-2,5-dioximidazolidine-4-carboxamide.

CONSIDERANT LES PROPRIETES TOXICOLOGIQUES

• **Mandipropamid**

La dose journalière admissible¹¹ (DJA) du mandipropamid, fixée lors de son approbation, est de **0,15 mg/kg p.c.¹²/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 d'une dose de référence aiguë¹³ (ARfD) pour le mandipropamid n'a pas été jugée nécessaire lors de son approbation.

• **Cymoxanil**

La DJA du cymoxanil, fixée lors de son approbation, est de **0,013 mg/kg p.c./j**. Elle a été déterminée en appliquant un facteur de sécurité de 100 à la dose sans effet néfaste observé, obtenue dans une étude de toxicité d'un an chez le chien.

L'ARfD du cymoxanil, fixée lors de son approbation, est de **0,08 mg/kg p.c.**. Elle a été déterminée en appliquant un facteur de sécurité de 100 à la dose sans effet néfaste observé, obtenue dans une étude de tératogenèse chez le lapin

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

- DL₅₀¹⁴ par voie orale chez le rat égale à 1049 mg/kg p.c. ;
- DL₅₀ par voie cutanée chez le rat supérieure à 2000 mg/kg p.c. ;
- CL₅₀¹⁵ par inhalation chez le rat supérieure à 5,03 mg/L/4h ;
- Non irritant pour la peau chez le lapin ;
- Non irritant pour les yeux chez le lapin ;
- Non sensibilisant par voie cutanée chez le cobaye/souris.

La classification de la préparation REVUS START PEPITE, 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

• **Mandipropamid**

Le niveau acceptable d'exposition pour l'opérateur¹⁶ (AOEL) pour le mandipropamid, fixé lors de son approbation, est de **0,17 mg/kg p.c./j**. Il a été déterminé en appliquant un facteur de sécurité de 100 à la dose sans effet néfaste observé, obtenue dans une étude de 2 générations par voie orale chez le rat, corrigé par un taux d'absorption orale de 70 %.

Les valeurs retenues pour l'absorption percutanée du mandipropamid dans la préparation REVUS START 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 compositions comparables.

¹¹ 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).

¹² p.c. : poids corporel.

¹³ 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).

¹⁴ 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.

¹⁵ 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.

¹⁶ AOEL : (Acceptable Operator Exposure Level ou niveau acceptable d'exposition pour l'opérateur) est la quantité maximale de substance active à laquelle l'opérateur peut être exposé quotidiennement, sans effet dangereux pour sa santé.

- **Cymoxanil**

L'AOEL du cymoxanil, fixé lors de son approbation, est de **0,01 mg/kg pc/jour**. Il a été déterminé 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 et corrigé par un taux d'absorption orale de 75 %

Les valeurs retenues pour l'absorption percutanée du cymoxanil dans la préparation REVUS START PEPITE sont de 1 % pour la préparation non diluée et de 5 % pour la préparation diluée. Ces valeurs ont été déterminées à partir d'études réalisées *in vivo* chez le rat et *in vitro* sur épiderme de rat et épiderme humain avec une préparation considérée comme similaire.

Estimation de l'exposition des opérateurs¹⁷

Le pétitionnaire a effectué une estimation de l'exposition des opérateurs. Sur cette base, ainsi que dans le cadre de mesures de prévention des risques, il préconise aux opérateurs de porter :

- **pendant le mélange/chargement**

- Gants en nitrile certifiés EN 374-3 ;
- Combinaison de travail en polyester 65 %/coton 35 % avec un grammage de 230 g/m² ou plus avec traitement déperlant ;
- EPI partiel (blouse ou tablier à manches longues) de catégorie III et de type PB (3) à porter par dessus la combinaison précitée ;

- **pendant l'application**

Si application avec tracteur avec cabine

- Combinaison de travail en polyester 65 %/coton 35 % avec un grammage d'au moins 230 g/m² avec traitement déperlant ;
- Gants en nitrile certifiés EN 374-2 à usage unique, dans le cas d'une intervention sur le matériel pendant la phase de pulvérisation. Dans ce cas, les gants ne doivent être portés qu'à l'extérieur de la cabine et doivent être stockés après utilisation à l'extérieur de la cabine ;

Si application avec tracteur sans cabine :

- Combinaison de travail en polyester 65 %/coton 35 % avec un grammage d'au moins 230 g/m² avec traitement déperlant ;
- Gants en nitrile certifiés EN 374-2 à usage unique, dans le cas d'une intervention sur le matériel pendant la phase de pulvérisation ;

- **pendant le nettoyage du matériel de pulvérisation**

- Gants en nitrile certifiés EN 374-3 ;
- Combinaison de travail en polyester 65 %/coton 35 % avec un grammage de 230 g/m² ou plus avec traitement déperlant ;
- EPI partiel (blouse ou tablier à manches longues) de catégorie III et de type PB (3) à porter par dessus la combinaison précitée.

Ces préconisations correspondent à des vêtements et équipements de protection individuelle effectivement disponibles sur le marché, et dont le niveau de confort apparaît compatible avec leur port lors des phases d'activité mentionnées. En ce qui concerne leur adéquation avec le niveau de protection requis, les éléments pris en compte sont détaillés ci-dessous.

En considérant les conditions d'applications suivantes de la préparation REVUS START PEPITE, l'exposition systémique des opérateurs a été estimée à l'aide du modèle BBA (German Operator Exposure Model¹⁸) avec les paramètres suivants :

Culture	Dose d'application de préparation (dose de substances actives)	Matériel utilisé	Surface traitée par jour	Modèle
Pomme de terre	0,6 kg/ha (150 g de mandipropamid/ha, 108 g de cymoxanil/ha)	Pulvérisateur à rampe	20 ha/jour	BBA

¹⁷ Opérateur/applicateur : personne assurant le traitement phytopharmaceutique sur le terrain.

¹⁸ BBA German Operator Exposure Model ; modèle allemand pour la protection des opérateurs (Mitteilungen aus der Biologischen Bundesanstalt für Land- und Forstwirtschaft, Heft 277, Berlin 1992, en allemand).

Les expositions estimées, exprimées en pourcentage des valeurs d'AOEL des substances actives et en tenant compte des taux d'absorption cutanée retenus, sont les suivantes :

EPI et/ou combinaison de travail ¹⁹	% AOEL Mandipropamid	% AOEL Cymoxanil
Avec port d'une combinaison de travail et de gants pendant le mélange/chargement et l'application	1,1 %	7 %

L'estimation de l'exposition a été réalisée en prenant en compte le port d'une combinaison de travail et de gants par les opérateurs pendant le mélange/chargement et l'application. Dans cette évaluation, un facteur de protection de 90 % a été pris en compte pour la combinaison de travail et les gants, en conformité avec les propositions de l'EFSA (EFSA, 2010²⁰ et projet EFSA, 2014). Ce facteur de protection est basé sur le résultat des différents essais terrain, en conditions réelles, revus récemment par l'EFSA.

Ces résultats montrent que l'exposition des opérateurs représente 1,1 % de l'AOEL du mandipropamid et 7 % de l'AOEL du cymoxanil avec port d'une combinaison de travail et de gants pendant le mélange/chargement et l'application de la préparation.

Compte tenu de ces résultats, les risques sanitaires pour les opérateurs sont considérés comme acceptables lors de l'utilisation de la préparation REVUS START PEPITE pour l'usage sur pomme de terre pour des applications avec un pulvérisateur à rampe dans les conditions ci-dessus, préconisées par le pétitionnaire.

Il convient de souligner que la protection apportée par la combinaison de travail en polyester 65 %/coton 35 % elle-même peut être améliorée par le traitement déperlant préconisé et que les recommandations complémentaires, en particulier le port d'un EPI partiel (blouse) de catégorie III et de type PB (3) à porter par-dessus la combinaison précitée pour les phases de mélange/chargement et de nettoyage, sont également de nature à réduire l'exposition.

Estimation de l'exposition des personnes présentes²¹

L'exposition des personnes présentes à proximité des zones de pulvérisation, réalisée à partir du modèle EUROPOEM II²², est inférieure à 0,1 % de l'AOEL du mandipropamid et de l'AOEL du cymoxanil, pour un adulte de 60 kg, située à 7 mètres de culture traitée et exposé pendant 5 minutes à la dérive de pulvérisation, pour l'usage revendiqué. Les risques sanitaires pour les personnes présentes lors de l'application de la préparation REVUS START PEPITE sont considérés comme acceptables.

Estimation de l'exposition des travailleurs²³

L'estimation de l'exposition du travailleur a été réalisée à partir du modèle EUROPOEM II. Cette exposition, estimée sur la base des résidus secs sur la culture concernée et sans prendre en compte le délai de rentrée²⁴, représente 5,7 % de l'AOEL pour le mandipropamid et 27 % de l'AOEL du cymoxanil sans port de protection individuelle. Les risques sanitaires pour les travailleurs liés à l'utilisation de la préparation REVUS START PEPITE sont donc considérés comme acceptables.

¹⁹ La combinaison de travail n'est pas un EPI au sens de la directive 89/686/CEE du Conseil, du 21 décembre 1989, concernant le rapprochement des législations des États membres relatives aux équipements de protection individuelle.

²⁰ EFSA Panel on Plant Protection Products and their Residues (PPR); Scientific Opinion on Preparation of a Guidance Document on Pesticide Exposure Assessment for Workers, Operators, Bystanders and Residents. EFSA Journal 2010;8(2):1501. [65 pp.]. doi:10.2903/j.efsa.2010.1501. Available online: www.efsa.europa.eu.

²¹ Personne présente : personne se trouvant à proximité d'un traitement phytopharmaceutique et potentiellement exposée à une dérive de pulvérisation.

²² EUROPOEM II- Bystander Working group Report.

²³ Travailleur : toute personne intervenant sur une culture après un traitement phytopharmaceutique.

²⁴ C'est à dire en considérant une rentrée dans la culture traitée juste après l'application (DFR0) ; aucune décroissance potentielle des résidus sur la culture au cours du temps n'est donc prise en compte.

Dans les cas où le travailleur serait amené à intervenir sur les parcelles traitées, le travailleur devra porter une combinaison de travail polyester 65 %/coton 35 % avec un grammage d'au moins 230 g/m² avec traitement déperlant et gants en nitrile certifiés EN 374-3.

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

Les données concernant les résidus, fournies dans le cadre de ce dossier, sont les mêmes que celles soumises pour l'approbation du cymoxanil et du mandipropamid.

Définition réglementaire du résidu

• **Mandipropamid**

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 mandipropamid.

• **Cymoxanil**

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 cymoxanil.

Limites maximales de résidus

Les limites maximales applicables aux résidus (LMR) du mandipropamid sont fixées aujourd'hui par le règlement (UE) N° 2014/737 et celles cymoxanil par le règlement (UE) N° 2011/978.

Essais résidus dans les végétaux

Les bonnes pratiques agricoles critiques (BPA) revendiquées pour le traitement des pommes de terre sont de 6 applications aux doses de 150 g/ha de mandipropamid et 108 g/ha de cymoxanil, la dernière application étant effectuée 21 jours avant la récolte. Le délai avant récolte (DAR) revendiqué est donc de 21 jours. D'après les lignes directrices européennes « *Comparability, extrapolation, group tolerances and data requirements*²⁵ », la culture des pommes de terre est considérée comme majeure en Europe (zones Nord et Sud), et, en France, des essais conduits dans les deux zones sont requis.

• **Mandipropamide**

Les BPA jugées acceptables au niveau européen (6 applications à la dose de 150 g/ha, DAR de 3 jours) sont plus critiques que celles revendiquées.

16 essais, mesurant les teneurs en résidus dans les pommes de terre et conduits dans la zone Nord de l'Europe (8 essais) et la zone Sud de l'Europe (8 essais), sont présentés dans le rapport d'évaluation européen de la substance active. Les résultats de tous ces essais sont utilisables pour soutenir les BPA revendiquées.

• **Cymoxanil**

Les BPA jugées acceptables au niveau européen (8 à 12 applications à la dose de 200 g/ha, DAR de 14 jours) sont plus critiques que celles revendiquées.

12 essais, mesurant les teneurs en résidus dans les pommes de terre et conduits dans la zone Nord de l'Europe (6 essais) et la zone Sud de l'Europe (6 essais), sont présentés dans le rapport d'évaluation européen de la substance active. Les résultats de tous ces essais sont utilisables pour soutenir les BPA revendiquées.

Dans ces conditions, les niveaux de résidus mesurés dans les racines sont toujours inférieurs à la limite de quantification (LQ) des méthodes d'analyse utilisées, de 0,01 mg/kg pour le mandipropamid et de 0,05 mg/kg pour le cymoxanil.

Les niveaux de résidus mesurés dans les tubercules confirment que les BPA revendiquées permettront de respecter les LMR en vigueur sur pomme de terre, de 0,01 mg/kg pour le mandipropamid et de 0,05 mg/kg pour le cymoxanil.

²⁵ Commission of the European Communities, Directorate General for Health and Consumer Protection, working document Doc. 7525/VI/95-rev.9.

Délais avant récolte

Pomme de terre : 21 jours

Essais concernant les résidus dans les denrées d'origine animale

En prenant en compte les données disponibles relatives aux résidus et celles liées à l'usage revendiqué, les niveaux de mandipropamid et de cymoxanil ingérés par les animaux d'élevage, estimés par un calcul d'apport journalier maximal théorique, ne dépassent pas 0,1 mg/kg de matière sèche par jour. Par conséquent, des études d'alimentation animale ne sont pas nécessaires et l'usage revendiqué n'engendrera pas de dépassement des LMR définies dans les denrées d'origine animale.

Essais concernant les résidus dans les cultures suivantes ou de remplacement

Les études de rotations culturales réalisées dans le cadre de l'approbation du mandipropamid et du cymoxanil sont suffisantes pour conclure que l'utilisation de la préparation REVUS START PEPITE pour l'usage revendiqué n'aboutira pas à la présence de résidus dans les cultures suivantes ou de remplacement.

Essais concernant les résidus dans les denrées transformées

En raison du faible niveau de résidus dans les denrées susceptibles d'être consommées par l'homme, des études sur les effets des transformations industrielles et des préparations domestiques sur la nature et le niveau des résidus ne sont pas nécessaires dans le cadre de ce dossier.

Evaluation du risque pour le consommateur

Définition du résidu

- **Mandipropamid**

Des études de métabolisme du mandipropamid 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 de rotation et de remplacement ont été réalisées pour l'approbation du mandipropamid.

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 mandipropamid. Dans les pommes de terre, il est défini provisoirement au niveau européen comme le mandipropamid et le métabolite SYN500003²⁶, évalués séparément en attente de la soumission de données toxicologiques complémentaires sur ce métabolite.

- **Cymoxanil**

Des études de métabolisme du cymoxanil dans les plantes en traitement foliaire (pomme de terre et laitue) ainsi que chez l'animal (chèvre allaitante), des études de caractérisation des résidus dans les cultures de rotation et de remplacement ont été réalisées pour l'approbation du cymoxanil.

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 cymoxanil.

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 ARfD n'a pas été jugée nécessaire pour la substance active mandipropamid ; en revanche, une ARfD étant définie pour le cymoxanil, le risque aigu pour le consommateur a été évalué et jugé acceptable.

Considérant les données disponibles relatives aux résidus et celles liées à l'usage revendiqué, les risques chroniques et aigu pour le consommateur sont considérés comme acceptables.

²⁶ Mélange d'acide (R)(4-Chloro-phenyl)-prop-2-nyloxy-acétique et (S)(4-Chloro-phenyl)-prop-2-nyloxyacétique.

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

Devenir et comportement dans le sol

Voies de dégradation dans le sol

• **Mandipropamid**

En conditions contrôlées aérobies, le principal processus de dissipation du mandipropamid est la formation de résidus non extractibles (jusqu'à 45,4 % de la radioactivité appliquée (RA) après 120 jours à 25°C). La minéralisation atteint un maximum de 44,2 % de la RA après 120 jours d'incubation à 25°C. Aucun métabolite majeur (> 10 % de la RA) n'a été détecté. Plusieurs métabolites sont identifiés : le CGA 380778²⁷ (6,3 % de la RA), le NOA 458422²⁸ (1,7 % de la RA), le CGA 380775²⁹ (< 1 % de la RA), le SYN536638³⁰ (< 3,1 % de la RA) et le SYN500003³¹ (< 1 % de la RA) et une fraction inconnue UK1 (5,1 % de la RA).

La voie de dégradation du mandipropamid en conditions anaérobies est similaire à celle observée en conditions aérobies. Les résidus non-extractibles atteignent un maximum de 11,8 % de la RA. Toutefois, cette voie de dégradation n'est pas considérée comme prépondérante.

Au cours des études de photodégradation, aucun nouveau métabolite majeur n'est formé. La formation de résidus non-extractibles représente jusqu'à 27 % de la RA.

• **Cymoxanil**

En conditions contrôlées aérobies, le principal processus de dissipation du cymoxanil est sa minéralisation (jusqu'à 60,4 % de la RA après 92 jours d'incubation). Les résidus non-extractibles atteignent un maximum de 47 % de la RA après 92 jours. Deux métabolites majeurs IN-U3204³² (maximum observé de 24,7 % de la RA après 0,33 jour) et IN-W3595³³ (maximum de 10,1 % de la RA après 1 jour) ainsi que le métabolite mineur non transitoire IN-KQ960³⁴ (maximum de 6,3 % de la RA après 3 jours) se forment rapidement. La dégradation du cymoxanil dépend du pH (dégradation plus lente aux pH les plus faibles).

En conditions anaérobies, aucune donnée n'est disponible au niveau européen. Toutefois, cette voie de dégradation n'est pas considérée comme pertinente pour l'usage revendiqué.

Le cymoxanil est dégradé par photodégradation. Un métabolite majeur, le métabolite IN-JX915³⁵ est observé dans les échantillons de sol exposés à la lumière (maximum 10,9 % de la RA après 7 jours). Ce métabolite a été considéré dans l'évaluation de risque.

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

Les PECsol ont été calculées selon les recommandations du groupe FOCUS (1997)³⁶ en considérant les paramètres d'entrée européens (EFSA 2012³⁷ pour le mandipropamid, EFSA 2008³⁸ pour le cymoxanil).

Les valeurs maximales de PECsol requises pour l'évaluation des risques pour les organismes terrestres sont présentées dans la partie écotoxicologie.

Persistence et risque d'accumulation

• **Mandipropamid**

Le mandipropamid n'est pas considéré comme persistant au sens du règlement (UE) n°546/2011.

²⁷ CGA 380778: 2-(4-Chloro-phenyl)-2-hydroxy-N-[2-(3-methoxy-4-prop-2-ynyloxy-phenyl)-ethyl]-acetamide.

²⁸ 2-(4-Chloro-phenyl)-N-[2-(4-hydroxy-3-methoxy-phenyl)-ethyl]-2-prop-2-ynyloxy-acetamide.

²⁹ CGA 205375: 1-[2-[2-chloro-4-(4-chloro-phenoxy)-phenyl]-2-1H-[1,2,4]triazol-yl]-ethanone.

³⁰ N-[2-(4-allyloxy-3-methoxy-phenyl)-ethyl]-2-(4-chloro-phenyl)-2-prop-2-ynyloxy-acetamide.

³¹ (4-Chloro-phenyl)-prop-2-ynyloxy-acetic acid.

³² 1-ethyl-6-iminodihydropyrimidine-2,4,5(3H)-trione 5-(O-methyloxime).

³³ Cyano(methoxyimino)acetic acid.

³⁴ 3-ethyl-4-(methoxyamino)-2,5-dioximidazolidine-4-carboxamide.

³⁵ 3-ethyl-4-(methoxyamino)-2,5-dioximidazolidine-4-carbonitrile.

³⁶ FOCUS (1997) Soil persistence models and EU registration, Doc. 7617/VI/96, 29.2.97.

³⁷ EFSA Scientific Report 2012;10(11):2935, Conclusion on the peer review of the pesticide risk assessment of the active substance mandipropamid.

³⁸ EFSA Scientific Report (2008) 167, 1-116 Conclusion on the peer review of cymoxanil.

- **Cymoxanil**

Le cymoxanil et ses métabolites (IN-U3204, IN-W3595, IN-KQ960 et IN-JX915) ne sont pas considérés comme persistants.

Transfert vers les eaux souterraines

Adsorption et mobilité

- **Mandipropamid**

Selon la classification de McCall³⁹, le mandipropamid est considéré comme faiblement mobile dans le sol. Le métabolite CGA380778, est considéré comme moyennement mobile dans les sols.

- **Cymoxanil**

Selon la classification de McCall, le cymoxanil et ses métabolites IN-U3204, IN-W3595, IN-KQ960 et IN-JX915 sont considérés comme très fortement mobiles dans les sols.

Concentrations prévisibles dans les eaux souterraines (PECeso)

- **Mandipropamid**

Les risques de transfert du mandipropamid et de ses métabolites du sol vers les eaux souterraines ont été évalués à l'aide des modèles FOCUS-PEARL 4.4.4 et FOCUS PELMO 4.4.3, selon les recommandations du groupe FOCUS (2000)⁴⁰ et à partir des paramètres d'entrée suivants (valeurs européennes, EFSA 2012⁴¹) :

- pour le mandipropamid : $DT_{50} = 43,9$ jours (moyenne géométrique des valeurs au laboratoire, normalisée à 20°C et $pF = 2$, cinétique SFO, $n = 5$ sols), $K_{foc}^{42} = 847$ mL/g_{OC} (moyenne des valeurs observées, $n = 7$), $1/n^{43} = 0,85$ (moyenne des valeurs observées, $n = 7$) ;
- pour le CGA 380778 : $DT_{50} = 15,1$ jours (moyenne géométrique des valeurs au laboratoire normalisée à 20°C et $pF=2$, cinétique SFO, $n=5$ sols), $K_{foc} = 448$ mL g⁻¹ et $1/n = 0,85$ (moyennes arithmétiques, $n=3$), fraction de formation⁴⁴ = 0,218 à partir du composé parent.

Sur la base des modélisations proposées par le pétitionnaire et validées par l'Anses, les PECeso calculées pour le mandipropamid et son métabolite CGA380778 sont inférieures à la valeur réglementaire de 0,1 µg/L pour l'ensemble des scénarios européens (< 0,001 µg/L).

Les risques de contamination des eaux souterraines par le mandipropamid et son métabolite CGA380778 sont considérés comme acceptables.

- **Cymoxanil**

Les conclusions de l'évaluation européenne⁴⁵ indiquent que les Etats membres doivent prêter une attention particulière au risque de contamination des eaux souterraines par le métabolite IN-KQ960.

Les risques de transfert du cymoxanil et de ses métabolites du sol vers les eaux souterraines ont été évalués à l'aide des modèles FOCUS-PEARL 4.4.4 et FOCUS PELMO 4.4.3, selon les recommandations du groupe FOCUS (2000) et à partir des paramètres d'entrée suivants :

- pour le cymoxanil : $DT_{50} = 7,3$ jours (valeur maximale pour prendre en compte l'influence du pH ; modélisation pire cas), $K_{foc} = 43,6$ mL/g_{OC} et $1/n = 0,86$ (valeurs moyennes, $n=4$) ;
- pour le métabolite IN-U3204 : $DT_{50} = 0,4$ jour (moyenne géométrique des valeurs au laboratoire, normalisées, cinétique SFO, $n=3$), $K_{OC} = 27,9$ mL/g_{OC} ($n=1$), $1/n = 1$ (valeur par défaut FOCUS), fraction de formation = 0,36 à partir du parent ;

³⁹ 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.

⁴⁰ 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.

⁴¹ Conclusion on the peer review of the pesticide risk assessment of the active substance mandipropamid. EFSA Journal 2012;10(11):2935. [76 pp.] doi:10.2903/j.efsa.2012.2935.

⁴² K_{foc} : coefficient d'adsorption dans l'équation de Freundlich normalisé par la quantité de carbone organique du sol.

⁴³ $1/n$: exposant dans l'équation de Freundlich.

⁴⁴ f_{FM} : fraction de formation cinétique.

⁴⁵ EFSA Scientific Report (2008) 167, 1-116.

- pour le métabolite IN-W3595 : $DT_{50} = 2,5$ jours (moyenne géométrique des valeurs au laboratoire, normalisées, cinétique SFO, $n=2$), K_{fOC} acide = $33,3$ mL/g_{OC}, K_{fOC} base = $2,3$ mL/g_{OC}, $1/n = 1$ (valeur par défaut FOCUS), fraction de formation = $0,15$ à partir du parent ;
- pour le métabolite IN-JX915 : $DT_{50} = 1$ jour (valeur au laboratoire normalisée, SFO, $n=1$), $K_{OC} = 16,1$ mL/g_{OC}, $1/n = 1$ (valeur par défaut FOCUS), fraction de formation = $0,10$ à partir du parent ;
- pour le métabolite IN-KQ960 : $DT_{50} = 2,9$ jours (valeur au laboratoire normalisée, SFO, $n=1$), $K_{OC} = 4,56$ mL/g_{OC}, $1/n = 0,91$, $n=1$ (moyenne arithmétique, $n=4$), fraction de formation = 1 à partir du métabolite IN-U3204.

Sur la base des modélisations réalisées par l'Anses, les valeurs de PECeso calculées pour le cymoxanil et ses métabolites sont inférieures à la valeur réglementaire de $0,1$ µg/L pour l'ensemble des scénarios européens (valeurs maximales inférieures à $0,001$ µg/L pour le cymoxanil et le métabolite IN-U3204, valeurs maximales de $0,006$ µg/L, $0,023$ µg/L et $0,098$ µg/L pour les métabolites IN-W3595, IN-W3595 et IN-KQ960 respectivement). Les risques de contamination des eaux souterraines pour le cymoxanil et ses métabolites sont donc considérés comme acceptables.

En conclusion, aucun risque inacceptable de contamination des eaux souterraines n'est identifié pour l'usage revendiqué suite à l'utilisation de la préparation REVUS START PEPITE.

Devenir et comportement dans les eaux de surface

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

• ***Mandipropamid***

Le mandipropamid est stable à l'hydrolyse aux différents pH testés

Le mandipropamid est rapidement dégradé par photolyse directe ($1,5$ à $1,9$ jours sous une exposition équivalente à la lumière solaire du mois de juin à 40° de latitude nord). Aucun métabolite majeur n'est formé.

En système eau-sédiment, le mandipropamid est rapidement dissipé de la phase aqueuse par adsorption sur le sédiment (maximum $62,5$ % de la RA après 1 jour). 4 métabolites majeurs sont formés :

- le métabolite SYN504851 (maximum observé de 21 % RA dans l'eau et $24,3$ % dans le sédiment après 100 jours),
- le métabolite SYN 521195 (maximum observé de $3,4$ % RA dans l'eau après 14 jours et $15,6$ % dans le sédiment après 21 jours),
- le métabolite SYN 539678 (maximum observé de $1,9$ % RA dans l'eau après 42 jours et $11,2$ % dans le sédiment après 30 jours),
- le métabolite SYN 500003 (maximum observé de $9,2$ % RA dans l'eau après 45 jours et $3,2$ % dans le sédiment après 10 jours).

Les résidus non extractibles atteignent un maximum de 27 et 48 % de la RA à la fin de l'étude, selon le marquage utilisé.

La minéralisation atteint un maximum de $13,2$ à 38 % de la RA à la fin de l'étude selon le marquage utilisé.

• ***Cymoxanil***

Le cymoxanil est stable à l'hydrolyse à pH 4 mais se dégrade rapidement à pH 5, 7 et 9 en 6 métabolites majeurs IN-U3204, IN-JX915, IN-W3595, IN-KP533⁴⁶, IN-R3273⁴⁷ et IN-KQ960.

Le cymoxanil est dégradé par photolyse en 2 métabolites majeurs : le métabolite IN-JX915 (maximum $52,6$ % de la RA), et le métabolite IN-R3273 (maximum observé de $35,4$ % de la RA). Toutefois, compte tenu de la vitesse de dissipation du cymoxanil en système eau-sédiment, la photolyse n'est pas considérée comme une voie de dissipation majeure du cymoxanil.

⁴⁶ {(ethylamino)carbonylamino}(oxo)acetic acid.

⁴⁷ 1-ethylimidazolidine-2,4,5-trione 5-(Omethyloxime).

En systèmes eau-sédiment, le cymoxanil est rapidement dégradé, principalement par hydrolyse, en 6 métabolites majeurs :

- le métabolite IN-U3204⁴⁸ (maximum observé de 24,7 % de la RA dans l'eau après 3 heures, mineur dans le sédiment),
- le métabolite W3595 (maximum de 26,1 % de la RA dans l'eau après 1 jour, mineur dans le sédiment),
- le métabolite IN-KQ960 (maximum de 13 % de la RA dans l'eau après 1 jour, mineur dans le sédiment),
- le métabolite IN-T4226⁴⁹ (maximum de 11,1 % de la RA dans l'eau après 3 jours, mineur dans le sédiment),
- le métabolite IN-KP533⁵⁰ (maximum de 20,5 % de la RA dans l'eau après 10 jours, mineur dans le sédiment),
- et le métabolite fraction M5⁵¹ (maximum de 22,9 % de la RA dans l'eau après 1 jour, mineur dans le sédiment).

L'adsorption sur le sédiment représente un maximum de 3,9 % de la RA après 1 jour. Les résidus non-extractibles et la minéralisation atteignent un maximum de 35,2 % et 75,5 % de la RA après 15 et 100 jours respectivement.

Le cymoxanil n'est pas facilement biodégradable.

Vitesse de dissipation et concentrations prévisibles dans les eaux de surface (PECesu)

Les valeurs de PECesu par dérive, drainage et ruissellement ont été calculées à l'aide du modèle FOCUS Steps 1-2⁵² (pire cas) selon les recommandations du groupe FOCUS (2011)⁵³. Pour affiner les valeurs d'exposition au cymoxanil et au mandipropamid, des simulations ont également été réalisées avec le modèle FOCUS Swash⁵⁴ (Step 3) et avec prise en compte de l'effet de mesures d'atténuation du risque (Step 4) selon les recommandations du groupe FOCUS (2007)⁵⁵ et à l'aide du modèle SWAN 3.0.0⁵⁶. Les paramètres d'entrée utilisés pour le calcul des PECesu/sed sont présentés ci-dessous.

Les paramètres d'entrée suivants ont été utilisés pour le mandipropamid et ses métabolites :

En Step 3-4 :

- Pour le mandipropamid : DT₅₀eau = 1000 jours (valeur conservatrice par défaut), DT₅₀sédiment = 12,2 jours ((moyenne géométriques des valeurs dans le système total, cinétique SFO, n=4).
- Pour le SYN504851 : DT₅₀eau, sédiment et système total = 1000 jours (valeur par défaut), pourcentage maximum de formation en système eau-sédiment : 33,3 %.

En Step 1-2 (valeurs européennes) :

- Pour le SYN521195 : DT₅₀eau, sédiment et système total = 9 jours (moyenne géométriques des valeurs dans le système total, cinétique SFO, n=4), pourcentage maximum de formation en système eau-sédiment : 17,7 %.
- Pour le SYN539678 : DT₅₀eau, sédiment et système total = 28,5 jours (moyenne géométriques des valeurs dans le système total, cinétique SFO, n=4), pourcentage maximum de formation en système eau-sédiment : 12,6 %.
- Pour le SYN500003 : DT₅₀eau, sédiment et système total = 31,3 jours (moyenne géométriques des valeurs dans le système total, cinétique SFO, n=2), pourcentage maximum de formation en système eau-sédiment : 9,2 %.

⁴⁸ 1-ethyl-6-iminodihydropyrimidine-2,4,5(3H)-trione 5-(O-methyloxime).

⁴⁹ 1-ethylimidazolidine-2,4,5-trione.

⁵⁰ {(ethylamino)carbonyl}amino(oxo)acetic acid.

⁵¹ N-(aminocarbonyl)-2-(methoxyimino)malonamide.

⁵² Surface water tool for exposure predictions –Version 2.1.

⁵³ FOCUS (2011). "FOCUS Surface Water Scenarios in the EU Evaluation Process under 91/414/EEC". Report of the FOCUS Working Group on Surface Water Scenarios, EC Document Reference SANCO/4802/2001-rev.2. 245 pp.; 2001; updated version 2011.

⁵⁴ Surface water scenarios help – Version 3.1.

⁵⁵ FOCUS (2007). "Landscape And Mitigation Factors In Aquatic Risk Assessment. Volume 1. Extended Summary and Recommendations". Report of the FOCUS Working Group on Landscape and Mitigation Factors in Ecological Risk Assessment, EC Document Reference SANCO/10422/2005 v2.0. 169 pp.

⁵⁶ Surface Water Assessment eNabler V 3.0.0.

Les paramètres d'entrée suivants ont été utilisés pour le cymoxanil et ses métabolites en Step 2 (valeurs européennes) :

- Pour le cymoxanil : DT_{50} eau, sédiment et système total = 0,3 jour (moyenne géométrique des valeurs dans le système total, cinétique SFO, n=2).
- Pour le IN-KQ960 : DT_{50} eau, sédiment et système total = 47,4 jours (valeur maximale dans le système total, cinétique SFO, n=2), pourcentage maximum de formation en système eau-sédiment : 14,3 %.
- Pour le IN-U3204 : DT_{50} eau, sédiment et système total = 0.4 jour (moyenne géométrique des valeurs dans le système total, cinétique SFO, n=3), pourcentage maximum de formation en système eau-sédiment : 24,7 %.

Des simulations ont été proposées par le pétitionnaire et ont été validées par l'Anses. Les valeurs de PECesu requises pour l'évaluation des risques et permettant d'établir les mesures de gestion pour protéger les organismes aquatiques sont présentées dans la section écotoxicologie.

Comportement dans l'air

• *Mandipropamid*

Compte tenu de sa pression de vapeur ($< 9,4 \cdot 10^{-7}$ Pa à 25°C), le mandipropamid présente un potentiel de volatilisation négligeable, selon les critères définis par le document guide FOCUS (2008)⁵⁷. Par ailleurs, des expérimentations en laboratoire ont confirmé ce faible potentiel de volatilisation (proportion de produit volatilisé $< 8,9$ % en 1 jour à partir du sol et négligeable depuis la surface des plantes).

La DT_{50} du mandipropamid dans l'air, calculée selon la méthode d'Atkinson est de 1,36 jours. Le potentiel de transport atmosphérique sur de longues distances est donc considéré comme négligeable (FOCUS AIR, 2008).

• *Cymoxanil*

Compte tenu de sa pression de vapeur ($1,5 \cdot 10^{-4}$ Pa à 20°C), le cymoxanil présente un potentiel de volatilisation non négligeable, selon les critères définis par le document guide européen FOCUS AIR (2008). Toutefois, la DT_{50} du cymoxanil dans l'air calculée selon la méthode d'Atkinson est de 21 heures. Le potentiel de transport atmosphérique sur de longues distances est donc considéré comme négligeable (FOCUS AIR, 2008).

CONSIDERANT LES DONNEES D'ECOTOXICITE

Effets sur les oiseaux

Risques aigu et à long-terme pour des oiseaux

L'évaluation des risques aigus et à long-terme pour les oiseaux a été réalisée selon les recommandations du document guide européen Risk Assessment for Birds and Mammals (EFSA, 2009)⁵⁸, sur la base des données de toxicité des substances actives issues des dossiers européens :

• *Mandipropamid*

- 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 alimentaire chez le colin de Virginie) ;
- pour une exposition à long-terme, sur la dose sans effet de 83,6 mg/kg p.c./j (étude de toxicité sur la reproduction chez le colin de Virginie).

• *Cymoxanil*

- pour une exposition aiguë, sur la DL_{50} supérieure à 2000 mg/kg p.c. (étude de toxicité aiguë chez le colin de Virginie) ;
- pour une exposition à court-terme, sur la DL_{50} supérieure à 260 mg/kg p.c./j (étude de toxicité alimentaire chez le canard colvert) ;
- pour une exposition à long-terme, sur la dose sans effet de 14,9 mg/kg p.c./j (étude de toxicité sur la reproduction chez le canard colvert).

⁵⁷ Focus (2008). "Pesticides in Air: considerations for exposure assessment". Report of the FOCUS working group on pesticides in air, EC document reference SANCO/10553/2006 rev 2 June 2008. 327 pp.

⁵⁸ European Food Safety Authority; Guidance Document on Risk Assessment for Birds & Mammals on request from EFSA. EFSA Journal 2009; 7(12):1438. doi:10.2903/j.efsa.2009.1438. Available online: www.efsa.europa.eu

Les rapports toxicité/exposition (TER⁵⁹) ont été calculés, pour les substances actives, conformément au règlement (CE) n°1107/2009, et comparés aux valeurs seuils proposées dans le règlement (UE) n°546/2011, respectivement de 10 pour le risque aigu et de 5 pour le risque à long-terme, pour la dose de préparation et l'usage revendiqué.

	Oiseaux	Usage	TER	TER affiné	Seuil d'acceptabilité du risque
Mandipropamid					
Exposition aiguë	Petits omnivores	Pomme de terre	33,1 ¹⁾	-	10
Exposition à long-terme	Petits omnivores	Pomme de terre	6,5	-	5
Cymoxanil					
Exposition aiguë	Petits omnivores	Pomme de terre (BBCH 10-39)	>52,8 ²⁾	-	10
	Petits insectivores	Pomme de terre (BBCH > 20)	>50,3 ²⁾	-	
	Petits omnivores	Pomme de terre (BBCH > 40)	>176 ²⁾	-	
Exposition à long-terme	Petits omnivores	Pomme de terre (BBCH 10-39)	9,6	-	5
	Petits insectivores	Pomme de terre (BBCH > 20)	10,7	-	
	Petits omnivores	Pomme de terre (BBCH > 40)	31,6	-	

¹⁾ le TER aigu a été calculé avec la DL₅₀ de 1500 mg sa/kg p.c. (moyenne géométrique des DL₅₀ de plusieurs espèces) conformément aux recommandations du document guide européen Risk Assessment for Birds and Mammals (EFSA, 2009)

²⁾ les TER aigus ont été calculés avec la valeur limite de 260 mg sa/kg p.c./j (étude de toxicité alimentaire) conformément aux recommandations du document guide européen Risk Assessment for Birds and Mammals (EFSA, 2009)

Les TER aigu et long-terme, calculés en première approche en prenant en compte des niveaux de résidus standards dans les items alimentaires, étant supérieurs aux valeurs seuils, les risques aigus et à long-terme sont considérés comme acceptables pour les oiseaux pour les usages revendiqués.

Risques d'empoisonnement secondaire liés à la bioaccumulation

La substance active mandipropamid ayant un potentiel de bioaccumulation (log Pow⁶⁰ 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= 147 et 20879 pour les oiseaux vermivores et piscivores, respectivement).

La substance active cymoxanil ayant un faible potentiel de bioaccumulation (log Pow⁶⁰ inférieur à 3), les risques d'empoisonnement secondaire sont considérés comme négligeables.

Risque aigu lié à la consommation de l'eau de boisson

Compte tenu des propriétés des substances actives et conformément au document guide européen (EFSA, 2009)⁶¹, l'évaluation des risques liés à l'eau de boisson contaminée lors de la pulvérisation n'est pas nécessaire.

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.

⁵⁹ Le TER est le rapport entre la valeur toxicologique (DL₅₀, CL₅₀, dose sans effet, dose la plus faible présentant un effet) et l'exposition estimée, exprimées dans la même unité.

⁶⁰ Log Pow : Logarithme décimal du coefficient de partage octanol/eau.

⁶¹ European Food Safety Authority; Guidance Document on Risk Assessment for Birds & Mammals on request from EFSA. EFSA Journal 2009; 7(12):1438. doi:10.2903/j.efsa.2009.1438. Available online: www.efsa.europa.eu

Des données de toxicité de la préparation REVUS START PEPITE sont disponibles pour les poissons (CL₅₀⁶² 96h = 32 mg préparation/L), les invertébrés aquatiques (CE₅₀⁶³ 48h = 100 mg préparation/L) et les algues (CEb₅₀⁶⁴ 72h = 21 mg préparation/L ; CER₅₀⁶⁵ 72h = 61 mg préparation/L). Ces données n'indiquent pas une toxicité de la préparation plus élevée que la toxicité théorique calculée sur la base de la toxicité aiguë des substances actives. De plus, des données sur les métabolites du mandipropamid (SYN504851, SYN500003 et CGA380778) et du cymoxanil (IN-T4226, IN-U3204 et IN-W3595) montrent qu'ils sont moins toxiques que les composés parents sauf pour les effets aigus sur les daphnies pour le métabolite IN-KQ960. L'évaluation des risques est donc basée sur les données de toxicité des substances actives et du métabolite IN-KQ960 selon les recommandations du document guide européen Sanco/3268/2001.

Les valeurs de TER ont été calculées sur la base des PEC déterminées à l'aide des outils FOCUSsw. Elles sont comparées aux valeurs seuils proposées dans le règlement (UE) n°546/2011, respectivement de 100 pour le risque aigu et de 10 pour le risque à long-terme, pour la dose de préparation et l'usage revendiqué.

Seules les valeurs les plus critiques et conduisant aux mesures de gestion sont présentées dans le tableau ci-dessous.

Culture	Substance	Espèce	Valeur de référence (µg/L)	PECesu (µg/L)	TER _{LT}	Seuil	Mesures de gestion nécessaires
Pomme de terre	mandipropamid	<i>Daphnia magna</i>	NOEC = 76	4,38 (R) ¹⁾ (Step 3)	17	10	ZNT = 5 m
	cymoxanil	<i>Oncorhynchus mykiss</i>	NOEC = 44	1,3 (Step 2)	34	10	ZNT = 5 m

1) Scénarios R : scénarios incluant les voies de contamination par dérive et ruissellement

En conclusion, les risques pour les organismes aquatiques liés à l'utilisation de la préparation REVUS START PEPITE sont considérés comme acceptables avec une zone non traitée d'une largeur de 5 mètres.

Effets sur les mammifères

Risques aigus et à long-terme pour les mammifères

L'évaluation des risques aigus et à long-terme pour les mammifères a été réalisée selon les recommandations du document guide européen Risk Assessment for Birds and Mammals (EFSA, 2009), sur la base des données de toxicité des substances actives issues des dossiers européens :

- **Mandipropamid**
 - 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 20 mg/kg p.c./j (étude de toxicité sur la reproduction sur 2 générations chez le rat).
- **Cymoxanil**
 - pour une exposition aiguë, sur la DL₅₀ égale à 760 mg/kg p.c. (étude de toxicité aiguë chez le rat) ;
 - pour une exposition à long-terme, sur la dose sans effet de 10,5 mg/kg p.c./j (étude de toxicité sur la reproduction sur 2 générations chez le rat).
- **REVUS START PEPITE**
 - pour une exposition aiguë, sur la DL₅₀ égale à 1049 mg préparation/kg p.c. (étude de toxicité aiguë chez le rat).

Les TER ont été calculés, pour la préparation et les substances actives, conformément au règlement (CE) n°1107/2009, et comparés aux valeurs seuils proposées dans le règlement (UE) n°546/2011, respectivement de 10 pour le risque aigu et de 5 pour le risque à long-terme, pour la dose de préparation et les usages revendiqués.

⁶² CL₅₀ : concentration entraînant 50 % de mortalité.

⁶³ CE₅₀ : concentration entraînant 50 % d'effets.

⁶⁴ CEb₅₀ : concentration d'une substance produisant 50 % d'effet sur la biomasse algale.

⁶⁵ CER₅₀ : concentration d'une substance produisant 50 % d'effet sur la croissance algale.

Pour le risque à long-terme pour les deux substances actives mandipropamid et cymoxanil, une évaluation affinée est nécessaire pour les petits herbivores (consommation d'adventices). En considérant le lapin (moyen herbivore) comme espèce focale pour les herbivores, les risques à long-terme pour les petits herbivores sont considérés comme acceptables.

Ces valeurs de TER affiné sont obtenues sans que le régime alimentaire et/ou le temps passé dans la culture n'aient été affinés.

	Mammifères	Usage	TER	TER affiné	Seuil d'acceptabilité du risque
Mandipropamid					
Exposition aiguë	Petits herbivores	Pomme de terre	148,2	-	10
Exposition à long-terme	Herbivore moyen	Pomme de terre (BBCH 10-39)	7	-	5
	Petit omnivore		12,9	-	
	Petit insectivore	Pomme de terre (BBCH > 20)	53	-	
	Petit herbivore		4,6	23,4	
	Herbivore moyen	Pomme de terre (BBCH > 40)	23,4	-	
	Petit omnivore		43,8	-	
Cymoxanil					
Exposition aiguë	Petits herbivores	Pomme de terre	31,3	-	10
Exposition à long-terme	Herbivore moyen	Pomme de terre (BBCH 10-39)	5,1	-	5
	Petit omnivore		9,4	-	
	Petit insectivore	Pomme de terre (BBCH > 20)	38,6	-	
	Petit herbivore		3,4	17,1	
	Herbivore moyen	Pomme de terre (BBCH > 40)	17,1	-	
	Petit omnivore		31,9	-	
REVUS START PEPITE					
Exposition aiguë	Herbivore moyen	Pomme de terre (BBCH 10-39)	26,2	-	10
	Petit omnivore		53,5	-	
	Petit insectivore	Pomme de terre (BBCH > 20)	170,4	-	
	Petit herbivore		22,5	-	
	Herbivore moyen	Pomme de terre (BBCH > 40)	87,6	-	
	Petit omnivore		177	-	

Risques d'empoisonnement secondaire liés à la bioaccumulation

La substance active mandipropamid 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= 28,8 et 5600 pour les mammifères vermivores et piscivores, respectivement).

La substance active cymoxanil ayant un faible potentiel de bioaccumulation (log Pow inférieur à 3), les risques d'empoisonnement secondaire sont considérés comme négligeables.

Risque aigu lié à la consommation de l'eau de boisson

Compte tenu des propriétés des substances actives et conformément au document guide (EFSA, 2009), l'évaluation des risques liés à l'eau de boisson contaminée lors de la pulvérisation n'est pas nécessaire.

Effets sur les abeilles

Les risques pour les abeilles ont été évalués selon les recommandations du document guide européen Sanco/10329/2002. L'évaluation du risque pour les abeilles est basée sur les données de toxicité aiguë par voie orale et par contact de la préparation REVUS START PEPITE et des

substances actives. Conformément au règlement (UE) n°545/2011⁶⁶, les quotients de risque (HQ⁶⁷) ont été calculés pour les doses maximales revendiquées pour chaque substance active et la préparation.

	DL50 contact	HQc	DL50 orale	HQo	Seuil
REVUS START PEPITE	>1000 µg/abeille	< 0,6	532 µg/abeille	1,2	50
Mandipropamid	> 200 µg sa/abeille	< 0,75	> 200 µg sa/abeille	<0,75	50
Cymoxanil	> 100 µg sa/abeille	< 1,1	> 85,3 µg sa/abeille	<1,3	50

Les valeurs de HQ par contact et par voie orale étant inférieures à la valeur seuil de 50 proposée dans le règlement (UE) n°546/2011, les risques pour les abeilles liés à l'utilisation de la préparation REVUS START PEPITE sont considérés comme acceptables.

Effets sur les autres arthropodes non-cibles

L'évaluation des risques pour les arthropodes non-cibles est basée sur des tests de laboratoire sur substrat naturel réalisés avec la préparation REVUS START PEPITE sur les deux espèces standards (*Aphidius rhopalosiphi* (LR₅₀ > 1200 g préparation/ha) et *Typhlodromus pyri* (LR₅₀ > 2800 g REVUS START PEPITE/ha)). Les effets observés sont inférieurs à 50 %, à une dose d'exposition de 1200 g/ha qui ne couvre pas celle utilisée avec la préparation REVUS START PEPITE.

Les informations disponibles sur les effets de la formulation REVUS START PEPITE pour les arthropodes non-cibles autres que les abeilles indiquent un risque inacceptable au moment de l'application. Cependant, la décroissance des résidus permet de considérer que la recolonisation de la culture par les arthropodes non-cibles autres que les abeilles sera possible dans un délai acceptable. Les risques posés par la préparation pour les arthropodes non-cibles du champ sont donc considérés comme acceptables sur la base d'une recolonisation dans un délai écologiquement pertinent.

Pour le risque hors-champ, la comparaison de la valeur de toxicité pour *A. rhopalosiphi* et *T. pyri* avec les doses correspondant à la dérive de pulvérisation indique un risque acceptable en bordure de la zone traitée, ne nécessitant ainsi pas de mesure de gestion.

Effets sur les macro-organismes du sol

Les risques pour les vers de terre et les autres macro-organismes du sol ont été évalués selon les recommandations du document guide européen Sanco/10329/2002, sur la base des informations disponibles sur les substances actives, leurs métabolites et la préparation REVUS START PEPITE.

Les TER pour les substances actives, les métabolites et la préparation calculés en première approche étant supérieurs aux valeurs seuils (10 pour le risque aigu et 5 pour le risque à long-terme) proposées dans le règlement (UE) n°546/2011, les risques aigus et à long-terme sont acceptables pour l'usage revendiqué.

⁶⁶ Règlement (UE) n° 545/2011 de la Commission du 10 juin 2011 portant application du règlement (CE) n° 1107/2009 du Parlement européen et du Conseil en ce qui concerne les exigences en matière de données applicables aux produits phytopharmaceutiques.

⁶⁷ HQ ou QH : quotient de risque (Hazard Quotient).

	Exposition	Organisme	Valeur de référence (mg/kg sol)	PEC _{max} /PEC _{plateau} (mg/kg sol)	TER _A /TER _{LT}	Seuil
REVUS START PEPITE	aiguë	<i>E. foetida</i>	LC ₅₀ = 500	0,68	735	10
	chronique	<i>E. foetida</i>	NOEC = 50	0,68	75	5
	chronique	<i>F. candida</i>	NOEC = 160	0,68	235	5
Mandipropamid	aiguë	<i>E. foetida</i>	LC ₅₀ = 500	0,511	978	10
	chronique	<i>E. foetida</i>	NOEC = 16	0,511	31	5
Cymoxanil	aiguë	<i>E. foetida</i>	LC ₅₀ = 1000	0,161	6211	10
	chronique	<i>E. foetida</i>	NOEC = 6,6	0,161	41	5

Effets sur les micro-organismes du sol

Des essais de toxicité sur la respiration du sol et sur la minéralisation de l'azote des substances actives mandipropamid et cymoxanil, de leurs métabolites et de la préparation REVUS START PEPITE (Effets < 25 % à 4 mg préparation/kg sol sec après 28 jours) sont disponibles. Les résultats de ces essais ne montrent pas d'effet significatif sur la minéralisation de l'azote et du carbone du sol à des concentrations supérieures à 6 fois les PEC maximales. Aucun effet néfaste sur la minéralisation de l'azote et du carbone du sol n'est donc attendu suite à l'application de la préparation REVUS START PEPITE pour l'usage revendiqué.

Effets sur les plantes et autres organismes non cibles

Des essais de toxicité de la préparation REVUS START PEPITE sur l'émergence des plantules et la vigueur végétative en conditions de laboratoire sur 6 espèces sont soumis dans le cadre de ce dossier (ER₅₀ > 600 g préparation/ha sur l'espèce la plus sensible).

Aucune phytotoxicité n'ayant été observée à la dose de 600 g/ha, les risques pour les plantes non-cibles sont considérés comme acceptables et aucune mesure de gestion n'est nécessaire.

CONSIDERANT LES DONNEES BIOLOGIQUES

Mode d'action

- **Mandipropamid**

Le mandipropamid appartient à la famille des CAA (carboxilic acide amide) agissant sur la formation des parois cellulaires (cibles inconnues). Cette substance active possède une pénétration cuticulaire et offre une action préventive.

- **Cymoxanil**

Le cymoxanil appartient à la famille des cyanoacetamide-oximes, il a une action sur la formation des parois cellulaires des champignons mais sa cible est inconnue. Cette substance est pénétrante et a une action préventive et curative.

Justification de dose

14 essais valides d'efficacité, réalisés en Europe entre 2009 et 2010, ont permis de justifier la dose d'emploi revendiquée de 0,6 kg/ha de préparation REVUS START PEPITE pour lutter contre le mildiou de la pomme de terre. Une différence d'efficacité contre *Phytophthora infestans* est notée suite à l'application de la préparation REVUS START PEPITE à la dose de 0,6 kg/ha (88,9 %) par rapport aux doses inférieures de 0,4 kg/ha (85,5 %) et 0,3 kg/ha (81,2 %).

En conséquence, les données soumises permettent de justifier le choix de cette dose de 0,6 kg/ha de préparation.

Essais d'efficacité

19 essais valides d'efficacité, réalisés en Europe entre 2009 et 2010, ont permis d'évaluer l'efficacité de la préparation REVUS START PEPITE pour lutter contre *Phytophthora infestans* sur pomme de terre.

L'efficacité de la préparation REVUS START PEPITE (89 %) appliquée à la dose revendiquée de 0,6 kg/ha s'est toujours montrée similaire voir supérieure à celle des préparations de référence à base de 250 g/L de mandipropamid à la dose de 0,6 L/ha (87 %) ou à base de 45 g/kg de cymoxanil et 680 g/kg de mancozèbe à la dose de 2,5 kg/ha (74 %).

17 essais d'efficacité ont permis d'évaluer l'effet de la préparation REVUS START PEPITE sur le rendement. Un gain de rendement par rapport au témoin non traité a été noté.

L'efficacité de la préparation REVUS START PEPITE à la dose de 0,6 kg/ha est considérée comme acceptable pour lutter contre le mildiou de la pomme de terre.

Essais de phytotoxicité

Des observations de phytotoxicité ont été réalisées dans 21 essais. Aucun symptôme de phytotoxicité n'a été relevé sur 9 différentes variétés de pomme de terre (Agata, Amado, Bintje, Elkana, Gala, Henriette, Kamico, King Edwards, Saturna).

La préparation REVUS STAR PEPITE appliquée à la dose de 0,6 kg/ha peut donc être considérée comme sélective de la pomme de terre.

Impact sur la qualité

Les effets de la préparation REVUS START PEPITE sur la qualité des pommes de terre ont été évalués à partir de 15 essais concernant l'impact possible sur le calibre et 2 essais concernant l'impact possible sur le goût des pommes de terre récoltées. Une amélioration significative des gros calibres par rapport au témoin non traité a été observée. De plus, aucun impact sur le goût des pommes de terre n'a été relevé.

En conséquence, aucun impact négatif sur la qualité des pommes de terre n'est attendu suite à l'application de la REVUS START PEPITE à la dose revendiquée.

Impact sur le rendement

Aucune étude spécifique n'a été soumise dans le cadre de ce dossier. Cependant, compte tenu de la bonne sélectivité de cette préparation fongicide dans les essais d'efficacité, le risque d'impact négatif sur le rendement est considéré comme négligeable.

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

Aucune donnée spécifique n'a été soumise dans le cadre de ce dossier. Toutefois, aucun symptôme de phytotoxicité et aucun impact sur la qualité des pommes de terre récoltées n'a été observé. De plus, le mandipropamid et le cymoxanil sont des substances actives non systémiques appliquées en traitement foliaire limitant les possibles effets sur la germination des pommes de terre récoltées.

En conséquence, aucun impact négatif, lié à l'utilisation de la préparation REVUS START PEPITE, n'est attendu sur les cultures destinées à la production de plants de pomme de terre.

Impact sur les cultures suivantes et adjacentes

Aucune étude spécifique n'a été soumise dans le cadre de ce dossier. Les effets de la préparation REVUS START PEPITE sur la levée ou la vigueur des plantes testées ont été observés sur 6 espèces. Les résultats de ces essais ne montrent aucun effet, à l'exception d'effets sur la betterave concernant la vigueur pour des doses supérieures à 0,884 kg/ha de préparation.

En conséquence, aucun effet inacceptable sur les cultures suivantes ou adjacentes, lié à l'utilisation de la préparation REVUS START PEPITE n'est attendu dans le respect des recommandations d'emploi préconisées.

Résistance

Une étude concernant la résistance a été soumise dans le cadre de ce dossier. La préparation REVUS START PEPITE est une association d'une substance active de la famille des « carboxilic Acid Amides », le mandipropamid, et d'une substance active des cyanoacetamide-oximes, le cymoxanil.

Le risque de résistance des populations de *Phytophthora infestans* vis à vis de la préparation REVUS START PEPITE peut être considéré comme faible à moyen au regard du risque inhérent à chaque substance active. Les recommandations d'emploi et mesures de gestion sont

considérées comme valides. Toute nouvelle information, susceptible de modifier le risque de résistance, devra être reportée aux autorités compétentes.

CONCLUSIONS

En se fondant sur les critères d'acceptabilité du risque définis dans le règlement (UE) n°546/2011, sur les conclusions de l'évaluation communautaire des substances actives, sur les données soumises par le pétitionnaire et évaluées dans le cadre de cette demande, ainsi que sur l'ensemble des éléments dont elle a eu connaissance, l'Agence nationale de sécurité sanitaire de l'alimentation, de l'environnement et du travail estime que :

- A.** Les caractéristiques physico-chimiques de la préparation REVUS START PEPITE ont été décrites. Elles permettent de s'assurer de la sécurité de son utilisation dans les conditions d'emploi préconisées. Les méthodes d'analyse sont disponibles. Il conviendra toutefois de fournir en post-autorisation les données complémentaires suivantes pour actualisation :
- une méthode d'analyse (avec une méthode de confirmation si nécessaire) et sa validation inter-laboratoires pour la détermination des résidus du cymoxanil dans les denrées d'origine animale,
 - une méthode de confirmation pour la détermination des résidus de cymoxanil dans le sol.

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

Les données concernant les résidus, fournies dans le cadre de ce dossier, montrent que l'usage revendiqué sur pomme de terre n'entraînera pas de dépassement des LMR en vigueur. Les risques chronique et aigu pour le consommateur, liés à l'utilisation de la préparation REVUS START PEPITE, sont considérés comme acceptables, pour l'usage revendiqué dans les conditions d'emploi précisées ci-dessous.

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

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

- B.** Les données biologiques soumises dans le cadre de ce dossier ont permis de démontrer l'efficacité de la préparation REVUS START PEPITE pour lutter contre le mildiou sur pomme de terre. La préparation est sélective de la pomme de terre.

Le risque d'apparition de résistances est considéré comme faible à moyen. Toute nouvelle information, susceptible de modifier le risque de résistance, devra être rapportée aux autorités compétentes.

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 REVUS START PEPITE dans les conditions d'emploi précisées ci-dessous et en annexe 2.

Classification des substances actives selon le règlement (CE) n°1272/2008

Substances actives	Référence	Ancienne classification	Nouvelle classification	
			Catégorie	Code H
Mandipropamid	Règlement (CE) n° 1272/2008 ⁶⁸	N, R50/53	Dangers pour le milieu aquatique - Danger aigu catégorie 1 Danger chronique, catégorie 1	H400 Très toxique pour les organismes aquatiques H410 Très toxique pour les organismes aquatiques, entraîne des effets néfastes à long terme
Cymoxanil	Règlement (CE) n° 1272/2008 ⁶⁸ (ATP 6 : reg 605/2014)	Repr. Cat. 3; R62-63 Xn, R22-48/22 R43 N, R50/53	Toxicité pour la reproduction, catégorie 2 Toxicité aiguë (par voie orale), catégorie 4 Toxicité spécifique pour certains organes cibles – Exposition répétée, catégorie 2 Sensibilisation cutanée, catégorie 1 Dangers pour le milieu aquatique - Danger aquatique aigu, catégorie 1 Dangers pour le milieu aquatique - Danger aquatique chronique, catégorie 1	H361fd Susceptible de nuire à la fertilité. Susceptible de nuire au fœtus. H302 Nocif en cas d'ingestion H373 Risque présumé d'effets graves pour les organes (sang, thymus) à la suite d'expositions répétées ou d'une exposition prolongée H317 Peut provoquer une allergie cutanée H400 Très toxique pour les organismes aquatiques H410 Très toxique pour les organismes aquatiques, entraîne des effets néfastes à long terme.

⁶⁸ Règlement (CE) n° 1272/2008 du Parlement européen et du Conseil du 16 décembre 2008 relatif à la classification, l'emballage et l'étiquetage 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.

Classification de la préparation REVUS START PEPITE selon la directive 1999/45/CE et le règlement (CE) n°1272/2008

Ancienne classification ⁶⁹	Nouvelle classification ⁷⁰	
	Catégorie	Code H
Xn : Nocif N : Dangereux pour l'environnement	Toxicité aiguë (par voie orale), catégorie 4	H302 Nocif en cas d'ingestion
R22 : Nocif en cas d'ingestion	Toxicité spécifique pour certains organes cibles – Exposition répétée, catégorie 2	H373 Risque présumé d'effets graves pour les organes (sang, thymus) à la suite d'expositions répétées ou d'une exposition prolongée
R62 : Risque possible d'altération de la fertilité	Toxicité pour la reproduction, catégorie 2	H361fd Susceptible de nuire à la fertilité. Susceptible de nuire au fœtus.
R63 : Risque possible pendant la grossesse d'effets néfastes pour l'enfant	Dangers pour le milieu aquatique - Danger aquatique chronique, catégorie 1	H410 Très toxique pour les organismes aquatiques, entraîne des effets néfastes à long-terme
R52/53 : Très 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	Pour les phrases P se référer à la réglementation en vigueur	

Conformément à la directive 2006/8⁷¹, l'étiquette devra comporter la mention suivante : « Contient du cymoxanil. Peut déclencher une réaction allergique. »

Conformément au règlement CE 1272/2008, l'étiquette devra comporter la mention suivante : EUH208 — «Contient du cymoxanil. Peut produire une réaction allergique.»

Délai de rentrée : 6 heures en cohérence avec l'arrêté du 12 septembre 2006⁷².

Conditions d'emploi

- Pour l'opérateur, porter :
 - **pendant le mélange/chargement**
 - Gants en nitrile certifiés EN 374-3 ;
 - Combinaison de travail en polyester 65 %/coton 35 % avec un grammage de 230 g/m² ou plus avec traitement déperlant ;
 - EPI partiel (blouse ou tablier à manches longues) de catégorie III et de type PB (3) à porter pardessus la combinaison précitée ;
 - **pendant l'application- Pulvérisation vers le bas**
 - Si application avec tracteur avec cabine :*
 - Combinaison de travail en polyester 65 %/coton 35 % avec un grammage d'au moins 230 g/m² avec traitement déperlant ;
 - Gants en nitrile certifiés EN 374-2 à usage unique, dans le cas d'une intervention sur le matériel pendant la phase de pulvérisation. Dans ce cas, les gants ne doivent être portés qu'à l'extérieur de la cabine et doivent être stockés après utilisation à l'extérieur de la cabine ;
 - Si application avec tracteur sans cabine :*
 - Combinaison de travail en polyester 65 %/coton 35 % avec un grammage d'au moins 230 g/m² avec traitement déperlant ;

⁶⁹ 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.

⁷⁰ Nouvelle classification adaptée par l'Anses selon le règlement CLP (règlement CE n° 1272/2008 « classification, labelling and packaging ») applicable aux préparations à partir du 1^{er} juin 2015.

⁷¹ Directive 2006/8/CE de la Commission du 23 janvier 2006, modifiant, aux fins de leur adaptation au progrès technique, les annexes II, III, V de la directive 199/45/CE du Parlement européen et du Conseil concernant le rapprochement des dispositions législatives, réglementaires et administratives des Etats membres relatives à la classification, à l'emballage et à l'étiquetage des préparations dangereuses.

⁷² Arrêté du 12 septembre 2006 relatif à la mise sur le marché et à l'utilisation des produits visés à l'article L.253-1 du code rural. JO du 21 septembre 2006.

- Gants en nitrile certifiés EN 374-2 à usage unique, dans le cas d'une intervention sur le matériel pendant la phase de pulvérisation ;
- **pendant le nettoyage du matériel de pulvérisation**
 - Gants en nitrile certifiés EN 374-3 ;
 - Combinaison de travail en polyester 65 %/coton 35 % avec un grammage de 230 g/m² ou plus avec traitement déperlant ;
 - EPI partiel (blouse ou tablier à manches longues) de catégorie III et de type PB (3) à porter pardessus la combinaison précitée.
- Pour le travailleur, porter une combinaison de travail polyester 65 %/coton 35 % avec un grammage d'au moins 230 g/m² avec traitement déperlant et gants en nitrile certifiés EN 374-3, dans les cas où le travailleur serait toutefois amené à intervenir sur les parcelles traitées.
- **SP1** : Ne pas polluer l'eau avec le produit ou son emballage. [Ne pas nettoyer le matériel d'application près des eaux de surface. /Éviter la contamination via les systèmes d'évacuation des eaux à partir des cours de ferme ou des routes.].
- **SPe3** : Pour protéger les organismes aquatiques, respecter une zone non traitée de 5 mètres par rapport aux points d'eau. (en conformité avec l'arrêté du 12 septembre 2006.
- **Limites maximales de résidus (LMR)**: Se reporter aux LMR définies au niveau de l'Union européenne⁷³.
- **Délai avant récolte** : 21 jours.

Recommandations de l'Anses pour réduire les expositions

Il convient de rappeler que l'utilisation d'un matériel adapté et entretenu et la mise en œuvre de protections collectives constituent la première mesure de prévention contre les risques professionnels, avant la mise en place de protections complémentaires comme les protections individuelles.

En tout état de cause, le port de combinaison de travail dédiée 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 combinaisons de travail et des EPI réutilisables doivent être conformes à leur notice d'utilisation.

Description des emballages

- Bidon en PEHD (contenance : 5 kg, 10 kg ou 20 kg).

Données post autorisation

Fournir dans un délai de 2 ans :

- Une méthode d'analyse (avec une méthode de confirmation si nécessaire) et sa validation inter-laboratoires pour la détermination des résidus du cymoxanil dans les denrées d'origine animale.
- Une méthode de confirmation pour la détermination des résidus de cymoxanil dans le sol.

Pascal ROBINEAU
Marc MORTUREUX

Mots-clés : REVUS START PEPITE, REMILTINE FLEX, fongicide, mandipropamid, cymoxanil, WG, pomme de terre, PAMM.

⁷³ Règlement (CE) n°396/2005 du Parlement européen et du Conseil du 23 février 2005, concernant les limites maximales applicables aux résidus de pesticides présents dans ou sur les denrées alimentaires et les aliments pour animaux d'origine végétale et animale et modifiant la directive 91/414/CEE du Conseil (JOCE du 16/03/2005) et règlements modifiant ses annexes II, III et IV relatives aux limites maximales applicables aux résidus des produits figurant à son annexe I.

Annexe 1

**Usage revendiqué pour une autorisation de mise sur le marché
de la préparation REVUS START PEPITE et sa préparation identique REMILTINE FLEX**

Substances actives	Composition de la préparation	Dose maximale de substance active
Mandipropamid	250 g/kg	150 g sa/ha
Cymoxanil	180 g/kg	108 g sa/ha

Usages	Dose d'emploi	Nombre maximal d'applications	Délai avant récolte (DAR)
15653201 – Pomme de terre*traitement des parties aériennes*mildiou	0,6 kg/ha	6	21

Annexe 2

**Usage proposé pour une autorisation de mise sur le marché
de la préparation REVUS START PEPITE et sa préparation identique REMILTINE FLEX**

Usages correspondant au catalogue en vigueur au 1er avril 2014	Dose d'emploi	Nombre maximal d'applications (intervalle entre applications)	Stade d'application	Délai avant récolte (DAR)
15653201 – Pomme de terre*Trt Part.Aer.*Mildiou(s)	0,6 kg/ha	6 (7 jours)	BBCH 31-89	21 jours