

Décision relative à une demande d'autorisation de mise sur le marché d'un produit phytopharmaceutique

Vu les dispositions du règlement (CE) N° 1107/2009 du 21 octobre 2009 et de ses textes d'application,

Vu le code rural et de la pêche maritime, notamment le chapitre III du titre V du livre II des parties législative et réglementaire,

Vu la demande d'autorisation de mise sur le marché du produit phytopharmaceutique CUPRA

de la société LAINCO S.A.
enregistrée sous le n°2015-1347

Vu les conclusions de l'évaluation de l'Anses du 4 décembre 2017,

La mise sur le marché du produit phytopharmaceutique désigné ci-après **est autorisée** en France pour les usages et dans les conditions précisés dans la présente décision et ses annexes.

La présente décision s'applique sans préjudice des autres dispositions applicables.

Avertissement :

Le non-respect des conditions décrites ci-dessous peut entraîner le retrait ou la modification de l'autorisation ainsi que toute action incluant des poursuites judiciaires.

Informations générales sur le produit

Nom du produit	CUPRA
Type de produit	Produit de référence
Titulaire	LAINCO S.A. Av. Composer Bizet, 8-12; Pol. Ind. Can Jardi 08191 RUBI Barcelona ESPAGNE
Formulation	Suspension concentrée (SC)
Contenant	520 g/L - cuivre (sous forme d'oxychlorure de cuivre)
Numéro d'intrant	027-2015.01
Numéro d'AMM	2171247
Fonction	Bactéricide, fongicide
Gamme d'usages	Professionnel

L'échéance de validité de la présente décision est fixée à douze mois à compter de la date d'expiration de l'approbation de la substance active. A titre indicatif, dans l'état actuel du calendrier d'approbation des substances actives, l'échéance de l'autorisation est fixée au 31 janvier 2020.

Le dépôt d'une demande de renouvellement conformément à l'article 43 du règlement (CE) 1107/2009, dans les trois mois suivant le renouvellement de l'approbation de la substance active, prolonge de plein droit l'autorisation de mise sur le marché après son arrivée à échéance de la durée nécessaire pour mener à bien l'examen et adopter une décision sur le renouvellement.

La présente décision peut être retirée ou modifiée avant cette échéance si des éléments le justifient.

A Maisons-Alfort, le

20 FEV. 2018

Françoise WEBER
Directrice générale déléguée
en charge du pôle produits réglementés
Agence nationale de sécurité sanitaire de
l'alimentation, de l'environnement et du travail (ANSES)

ANNEXE I : Modalités d'autorisation du produit

Vente et distribution	
Le titulaire de l'autorisation peut mettre sur le marché le produit uniquement dans les emballages :	
Emballage	Contenance
Bouteilles en polyéthylène haute densité	1 L
Bidons en polyéthylène haute densité	5 L

Classification du produit	
La classification retenue est la suivante :	
Catégorie de danger	Mention de danger
Dangers pour le milieu aquatique - Danger chronique, catégorie 1	H410 : Très toxique pour les organismes aquatiques, entraîne des effets néfastes à long terme
Pour les phrases P se référer à la réglementation en vigueur.	
Le titulaire de l'autorisation est responsable de la mise à jour de la fiche de données de sécurité et de la classification du produit en tenant compte de ses éventuelles évolutions.	

Liste des usages autorisés

En l'absence de mention spécifique, les usages autorisés correspondent à une utilisation en plein champ.
En l'absence de restriction, les usages sont autorisés sur l'ensemble des cultures de la portée de l'usage.

Usages	Dose maximale d'emploi	Nombre maximum d'applications	Stade d'application BBCH	Délai avant récolte (jours)	Zone Non Traitée aquatique (mètres)	Zone Non Traitée arthropodes non cibles (mètres)	Zone Non Traitée plantes non cibles (mètres)	Mention abeilles
12053204 Agrumes*Trt Part.Aer.*Chancre du collet	2,7 L/ha	1/an		-	15	50 (dont DVP 20)	-	-
14153204 Arbres et arbustes*Trt Part.Aer.*Anthracnose(s)	3 L/ha	2/an		-	Non applicable	20 (dont DVP 20)	-	-
00503006 Arbres et arbustes*Trt Part.Aer.*Bruinissures	3 L/ha	2/an		-	Non applicable	20 (dont DVP 20)	-	-
00002019 Arbres et arbustes*Trt Part.Aer.*Maladies des taches foliaires	3 L/ha	2/an		-	Non applicable	20 (dont DVP 20)	-	-

Diminution de 3 à 2,7 L/ha de la dose d'application conformément aux données résidus disponibles.

Diminution de 3 à 2 du nombre d'applications en raison d'un risque pour les organismes aquatiques et macro-organismes du sol.

Diminution de 3 à 2 du nombre d'applications en raison d'un risque pour les organismes aquatiques et macro-organismes du sol.

Diminution de 3 à 2 du nombre d'applications en raison d'un risque pour les organismes aquatiques et macro-organismes du sol.

Intervalle minimum entre les applications : 14 jours.
2 applications par an et par culture pour contrôler l'ensemble des maladies.
Ne pas appliquer avec une lance sur cibles basses, en raison d'un risque pour l'opérateur.

Intervalle minimum entre les applications : 14 jours.
2 applications par an et par culture pour contrôler l'ensemble des maladies.
Ne pas appliquer avec une lance sur cibles basses, en raison d'un risque pour l'opérateur.

Intervalle minimum entre les applications : 14 jours.
2 applications par an et par culture pour contrôler l'ensemble des maladies.
Ne pas appliquer avec une lance sur cibles basses, en raison d'un risque pour l'opérateur.

Intervalle minimum entre les applications : 14 jours.
2 applications par an et par culture pour contrôler l'ensemble des maladies.
Ne pas appliquer avec une lance sur cibles basses, en raison d'un risque pour l'opérateur.

Liste des usages autorisés

En l'absence de mention spécifique, les usages autorisés correspondent à une utilisation en plein champ.
En l'absence de restriction, les usages sont autorisés sur l'ensemble des cultures de la portée de l'usage.

Usages	Dose maximale d'emploi	Nombre maximum d'applications	Stade d'application BBCH	Délai avant récolte (jours)	Zone Non Traitée aquatique (mètres)	Zone Non Traitée arthropodes non cibles (mètres)	Zone Non Traitée plantes non cibles (mètres)	Mention abeilles
00002022 Arbres et arbustes*Trt Part.Aer.*Mildiou(s)	3 L/ha	2/an	-	Non applicable	20 (dont DVP 20)	-	-	-
				Intervalle minimum entre les applications : 14 jours. 2 applications par an et par culture pour contrôler l'ensemble des maladies. Ne pas appliquer avec une lance sur cibles basses, en raison d'un risque pour l'opérateur. Diminution de 3 à 2 du nombre d'applications en raison d'un risque pour les organismes aquatiques et pour les macro-organismes du sol.				
12503301 Olivier*Trt Part.Aer.*Bactérioses	3 L/ha	1/an	entre les stades BBCH 91 et BBCH 69	F	50 (dont DVP 20)	-	-	-
				1 application par an et par culture pour contrôler l'ensemble des maladies. Application en l'absence de fruits. Diminution de 3 à 1 du nombre d'applications en raison d'un risque pour les organismes aquatiques et pour les macro-organismes du sol.				
12503303 Olivier*Trt Part.Aer.*Maladie de l'oeil de paon	3 L/ha	1/an	entre les stades BBCH 91 et BBCH 69	F	50 (dont DVP 20)	-	-	-
				1 application par an et par culture pour contrôler l'ensemble des maladies. Application en l'absence de fruits. Diminution de 3 à 1 du nombre d'applications en raison d'un risque pour les organismes aquatiques et pour les macro-organismes du sol.				
12553303 Pêcher*Trt Part.Aer.*Bactérioses	3 L/ha	1/an	entre les stades BBCH 91 et BBCH 69	F	50 (dont DVP 20)	-	-	-
				1 application par an et par culture pour contrôler l'ensemble des maladies. Application en l'absence de fruits. Diminution de 3 à 1 du nombre d'applications en raison d'un risque pour les organismes aquatiques et pour les macro-organismes du sol.				

Liste des usages autorisés

En l'absence de mention spécifique, les usages autorisés correspondent à une utilisation en plein champ.

En l'absence de restriction, les usages sont autorisés sur l'ensemble des cultures de la portée de l'usage.

Usages	Dose maximale d'emploi	Nombre maximum d'applications	Stade d'application BBCH	Délai avant récolte (jours)	Zone Non Traitée aquatique (mètres)	Zone Non Traitée arthropodes non cibles (mètres)	Zone Non Traitée plantes non cibles (mètres)	Mention abeilles
12553230 Pêcher*Tt Part.Aer.*Chancres à champignons	3 L/ha	1/an	entre les stades BBCH 91 et BBCH 69	F	50 (dont DVP 20)	-	-	-
			1 application par an et par culture pour contrôler l'ensemble des maladies. Application en l'absence de fruits. Diminution de 3 à 1 du nombre d'applications en raison d'un risque pour les organismes aquatiques et pour les macro-organismes du sol.					
12553203 Pêcher*Tt Part.Aer.*Cloque(s)	3 L/ha	1/an	entre les stades BBCH 91 et BBCH 69	F	50 (dont DVP 20)	-	-	-
			Uniquement sur pêcher et nectarier. 1 application par an et par culture pour contrôler l'ensemble des maladies. Application en l'absence de fruits. Diminution de 3 à 1 du nombre d'applications en raison d'un risque pour les organismes aquatiques et pour les macro-organismes du sol.					
12553232 Pêcher*Tt Part.Aer.*Coryneum et polystigma	3 L/ha	1/an	entre les stades BBCH 91 et BBCH 69	F	50 (dont DVP 20)	-	-	-
			1 application par an et par culture pour contrôler l'ensemble des maladies. Application en l'absence de fruits. Diminution de 3 à 1 du nombre d'applications en raison d'un risque pour les organismes aquatiques et pour les macro-organismes du sol.					
12553233 Pêcher*Tt Part.Aer.*Monilioses	3 L/ha	1/an	entre les stades BBCH 91 et BBCH 69	F	50 (dont DVP 20)	-	-	-
			1 application par an et par culture pour contrôler l'ensemble des maladies. Application en l'absence de fruits. Diminution de 3 à 1 du nombre d'applications en raison d'un risque pour les organismes aquatiques et pour les macro-organismes du sol.					

Liste des usages autorisés

En l'absence de mention spécifique, les usages autorisés correspondent à une utilisation en plein champ.

En l'absence de restriction, les usages sont autorisés sur l'ensemble des cultures de la portée de l'usage.

Usages	Dose maximale d'emploi	Nombre maximum d'applications	Stade d'application BBCH	Délai avant récolte (jours)	Zone Non Traitée aquatique (mètres)	Zone Non Traitée arthropodes non cibles (mètres)	Zone Non Traitée plantes non cibles (mètres)	Mention abeilles
15653201 Pomme de terre*Trt Part.Aer.*Mildiou(s)	1,9 L/ha Intervalle minimum entre les applications : 7 jours. Diminution de 2,4 à 1,9 L/ha de la dose d'application conformément aux données résidus disponibles.	3/an -		15 (dont DVP 20)	20 (dont DVP 20)	-	-	-
12603301 Pommier*Trt Part.Aer.*Bactérioses	3 L/ha Uniquement sur pommier et poirier. 1 application par an et par culture pour contrôler l'ensemble des maladies. Application en l'absence de fruits. Diminution de 3 à 1 du nombre d'applications en raison d'un risque pour les organismes aquatiques et pour les macro-organismes du sol.	1/an entre les stades BBCH 91 et BBCH 69		F	50 (dont DVP 20)	-	-	-
12603301 Pommier*Trt Part.Aer.*Chancre européen	3 L/ha Uniquement sur pommier et poirier. 1 application par an et par culture pour contrôler l'ensemble des maladies. Application en l'absence de fruits. Diminution de 3 à 1 du nombre d'applications en raison d'un risque pour les organismes aquatiques et pour les macro-organismes du sol.	1/an entre les stades BBCH 91 et BBCH 69		F	50 (dont DVP 20)	-	-	-
12603203 Pommier*Trt Part.Aer.*Tavelure(s)	3 L/ha Uniquement sur pommier et poirier. 1 application par an et par culture pour contrôler l'ensemble des maladies. Application en l'absence de fruits. Diminution de 3 à 1 du nombre d'applications en raison d'un risque pour les organismes aquatiques et pour les macro-organismes du sol.	1/an entre les stades BBCH 91 et BBCH 69		F	50 (dont DVP 20)	-	-	-

Liste des usages autorisés

En l'absence de mention spécifique, les usages autorisés correspondent à une utilisation en plein champ.
En l'absence de restriction, les usages sont autorisés sur l'ensemble des cultures de la portée de l'usage.

Usages	Dose maximale d'emploi	Nombre maximum d'applications	Stade d'application BBCH	Délai avant récolte (jours)	Zone Non Traitée aquatique (mètres)	Zone Non Traitée arthropodes non cibles (mètres)	Zone Non Traitée plantes non cibles (mètres)	Mention abeilles
16953201 Tomate* Tt Part.Aer.*Mildiou(s)	2,4 L/ha	2/an	-	-	10	20 (dont DVP 20)	-	-
			Uniquement sur culture destinée à la transformation industrielle. Intervalle minimum entre les applications : 7 jours. Diminution de 3 à 2,4 L/ha de la dose d'application conformément aux données résidus disponibles. Diminution de la 3 à 2 du nombre d'applications en raison d'un risque pour les organismes aquatiques et pour les macro-organismes du sol.					

DVP : Dispositif Végétalisé Permanent.

Liste des usages refusés

Usages	Dose d'emploi	Nombre maximum d'applications	Délai avant récolte (jours)
14053200 Arbres et arbustes*Trt Part.Aer.*Maladies diverses (1)	3 L/ha	3/an	Non applicable
Motivation du refus : L'usage est refusé car transitoire et déjà inclus dans les usages 00002022 Arbres et arbustes*Trt Part.Aer.*Mildiou(s), 00503006 Arbres et arbustes*Trt Part.Aer.*Brunissures, 00002019 Arbres et arbustes*Trt Part.Aer.*Maladies des taches foliaires et 14153204 Arbres et arbustes*Trt Part.Aer.*Anthracnose(s).			
17403200 Cultures florales et plantes vertes*Trt Part.Aer.*Maladies diverses (1)	3 L/ha	3/an	Non applicable
Motivation du refus : L'usage est refusé en raison d'un risque inacceptable pour le travailleur, pour les organismes aquatiques et pour les macro-organismes du sol.			
17403204 Cultures florales et plantes vertes*Trt Part.Aer.*Mildiou(s)	3 L/ha	3/an	Non applicable
Motivation du refus : L'usage est refusé en raison d'un risque inacceptable pour le travailleur, pour les organismes aquatiques et pour les macro-organismes du sol.			
16603207 Laitue*Trt Part.Aer.*Mildiou(s)	2,4 L/ha	3/an	15
Motivation du refus : L'usage est refusé en raison du manque d'essais résidus.			
12703301 Vigne*Trt Part.Aer.*Bactérioses	3 L/ha	3/an	15
Motivation du refus : L'usage est refusé en raison d'un risque inacceptable pour le travailleur et pour les organismes aquatiques et pour les macro-organismes du sol.			
12703203 Vigne*Trt Part.Aer.*Mildiou(s)	3 L/ha	3/an	15
Motivation du refus : L'usage est refusé en raison d'un risque inacceptable pour le travailleur et pour les organismes aquatiques et pour les macro-organismes du sol.			

Conditions d'emploi du produit

Protection de l'opérateur et du travailleur

Des informations générales relatives aux bonnes pratiques de protection pourront être mises à disposition de l'utilisateur :

- 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 individuelles
- 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.

Pour l'opérateur, porter

Dans le cadre d'une application effectuée à l'aide d'un automate (usage sous abri)

• 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 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

Dans le cadre d'une application effectuée à l'aide d'un pulvérisateur à rampe

• 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 de 230 g/m² ou plus 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 de 230 g/m² ou plus 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.

Dans le cadre d'une application effectuée à l'aide d'un pulvérisateur pneumatique

• 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 de 230 g/m² ou plus 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 protection de catégorie III type 4 avec capuche ;
- 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

Dans le cadre d'une application effectuée à l'aide d'une lance

• pendant le mélange/chargement

- Gants en nitrile certifiés EN 374-3 ;
- Combinaison de protection de catégorie III type 4 ou 3 (selon le niveau de protection recommandé pendant la phase d'application) ;

OU

- 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 : sans contact intense avec la végétation

Culture basse (< 50 cm)

- 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 ;
- Bottes de protection certifiées EN 13 832-3 ;

Culture haute (> 50 cm)

- Gants en nitrile certifiés EN 374-3 ;
- Combinaison de protection de catégorie III type 4 avec capuche ;
- Bottes de protection certifiées EN 13 832-3 ;

• pendant l'application : contact intense avec la végétation, cultures hautes et basses

- Gants en nitrile certifiés EN 374-3 ;
- Combinaison de protection de catégorie III type 3 avec capuche ;
- Bottes de protection certifiées EN 13 832-3 ;

• pendant le nettoyage du matériel de pulvérisation

- Gants en nitrile certifiés EN 374-3 ;
- Combinaison de protection de catégorie III type 4 ou 3 (selon le niveau de protection recommandé pendant la phase d'application) ;

OU

- 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) de catégorie III et de type PB (3) à porter par-dessus la combinaison précitée.

Pour le travailleur, porter

- Une combinaison de travail (cotte en coton/polyester 35 %/65 % - grammage d'au moins 230 g/m²) avec traitement déperlant et, en cas de contact avec la culture traitée, des gants en nitrile certifiés EN 374-3.

Délai de rentrée en application de l'arrêté du 4 mai 2017 :

- 6 heures pour les usages en plein champ et 8 heures pour les applications en milieu fermé.

Respect des limites maximales de résidus (LMR)

Pour chaque usage figurant dans la liste des usages autorisés, les conditions d'utilisation du produit permettent de respecter les limites maximales de résidus.

Protection de l'environnement (milieux, faune et flore)

Protection de l'eau

- SP 1 : 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.

Protection de la faune

- SPe 1 : Pour protéger les organismes du sol, ne pas appliquer ce produit ou tout autre produit contenant du cuivre à une dose annuelle totale supérieure à 4 kg Cu/ha.
- SPe 3 : Pour protéger les organismes aquatiques, respecter une zone non traitée de 20 mètres en bordure des points d'eau comportant un dispositif végétalisé permanent d'une largeur de 20 mètres pour les usages sur tomate, et arbres et arbustes, pour 2 applications par an à la dose de 1560 g Cu/ha.

- SPe 3 : Pour protéger les organismes aquatiques, respecter une zone non traitée de 20 mètres en bordure des points d'eau comportant un dispositif végétalisé permanent d'une largeur de 20 mètres pour les usages sur pomme de terre.
- SPe 3 : Pour protéger les organismes aquatiques, respecter une zone non traitée de 50 mètres en bordure des points d'eau comportant un dispositif végétalisé permanent d'une largeur de 20 mètres pour les usages sur pêcher, olivier, agrumes et pommier, pour une application par an à la dose de 1560 g Cu/ha.

Exigences complémentaires post-autorisation

A défaut de transmission de ces données dans les délais impartis à compter de la date de la présente décision, la présente décision pourra être retirée ou modifiée.

Détail de la demande post autorisation	Délai (mois)	Récurrence (mois)
Mettre en place un suivi de la résistance au cuivre (un seul suivi tous produits confondus et sur différents couples hôtes/pathogènes) pour <i>Xanthomonas sp.</i> . Fournir, aux autorités compétentes, toute nouvelle information susceptible de modifier l'analyse du risque de résistance.	-	-

Recommandations relatives à l'étiquette du produit

Il est recommandé de faire figurer les informations suivantes sur l'étiquette :

- Risque d'impact sur la vinification.
- Risque de marquage des raisins de table.
- Efficacité variable vis-à-vis des bactérioses à *Xanthomonas sp.*, en raison d'un risque d'apparition ou de développement de la résistance.