



Maisons-Alfort, le 02/11/2017

## **Conclusions de l'évaluation** **relatives à une demande d'autorisation de mise sur le marché pour la préparation** **AMPEXIO, à base de mandipropamid et zoxamide,** **de la société SYNGENTA FRANCE S.A.S.**

*L'Agence nationale de sécurité sanitaire de l'alimentation, de l'environnement et du travail a notamment pour missions l'évaluation ainsi que la délivrance de la décision d'autorisation de mise sur le marché des produits phytopharmaceutiques.*

*Les « conclusions de l'évaluation » portent uniquement sur l'évaluation des risques et des dangers que l'utilisation de ces produits peut présenter pour l'homme, l'animal ou l'environnement ainsi que sur l'évaluation de leur efficacité et de l'absence d'effets inacceptables sur les végétaux et produits végétaux. Le présent document ne constitue pas une décision.*

### **PRESENTATION DE LA DEMANDE**

L'Agence a accusé réception d'un dossier, déposé par la société SYNGENTA FRANCE S.A.S., relatif à une demande d'autorisation de mise sur le marché pour la préparation AMPEXIO pour un emploi par des utilisateurs professionnels.

Une demande de modification des conditions d'emploi (n° 2016-3969) a été également prise en compte dans ces conclusions.

La préparation AMPEXIO est un fongicide à base de 250 g/kg de mandipropamid<sup>1</sup> et de 240 g/kg de zoxamide<sup>2</sup> se présentant sous la forme de granulés dispersables (WG), appliquée en pulvérisation. L'usage revendiqué (cultures et doses d'emploi annuelles) est mentionné en annexe 1.

Ces conclusions sont fondées sur l'examen par la Direction d'Evaluation des Produits Réglementés de l'Agence du dossier déposé pour cette préparation, conformément aux dispositions du règlement (CE) n°1107/2009<sup>3</sup>, de ses règlements d'application, de la réglementation nationale en vigueur et des documents guide.

Dans le cadre de la procédure d'évaluation zonale, la préparation AMPEXIO a été examinée par les autorités Italiennes [Etat Membre Rapporteur zonal], pour l'ensemble des Etats membres de la zone Sud de l'Europe.

Les conclusions de l'évaluation ci-dessous se rapportent au « Registration Report » des autorités Italiennes (en langue anglaise).

<sup>1</sup> Règlement d'exécution (UE) n° 188/2013 de la commission du 5 mars 2013 portant approbation de la substance active mandipropamid conformément au règlement (CE) n° 1107/2009 du Parlement européen et du Conseil concernant la mise sur le marché des produits phytopharmaceutiques, et modifiant l'annexe du règlement d'exécution (UE) n° 540/2011 de la Commission.

<sup>2</sup> 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 actives approuvées.

<sup>3</sup> Règlement (CE) n° 1107/2009 du Parlement européen et du Conseil du 21 octobre 2009 concernant la mise sur le marché des produits phytopharmaceutiques et abrogeant les directives 79/117/CEE et 91/414/CEE du Conseil.

Les données prises en compte dans l'évaluation sont celles qui ont été considérées comme valides, soit au niveau européen, soit par la Direction d'Évaluation des Produits Réglementés. Les conclusions relatives à la conformité se réfèrent aux critères indiqués dans le règlement (UE) n°546/2011<sup>4</sup>. Lorsque des données complémentaires sont identifiées, celles-ci sont détaillées à la fin de la conclusion.

***Après évaluation de la demande, et avec l'accord d'un groupe d'experts du Comité d'experts spécialisé "Produits phytopharmaceutiques : substances et préparations chimiques", la Direction d'Évaluation des Produits Réglementés émet les conclusions suivantes.***

## SYNTHESE DES RESULTATS DE L'EVALUATION

En se fondant sur les principes uniformes définis dans le règlement (UE) n°546/2011, sur les conclusions de l'évaluation européenne des substances actives, sur les données soumises par le demandeur et évaluées dans le cadre de cette demande, ainsi que sur l'ensemble des éléments dont elle a eu connaissance, la Direction d'Évaluation des Produits Réglementés estime que :

- A.** Les caractéristiques physico-chimiques de la préparation AMPEXIO ont été décrites et sont considérées comme conformes.

Les méthodes d'analyse sont considérées comme conformes.

L'estimation des expositions, liées à l'utilisation de la préparation AMPEXIO pour l'usage revendiqué, est inférieure à l'AOEL<sup>5</sup> des substances actives pour les opérateurs<sup>6</sup>, les personnes présentes<sup>7</sup> et les travailleurs<sup>8</sup>, dans les conditions d'emploi précisées ci-dessous.

Les niveaux de résidus mesurés et la distribution des résultats indiquent que, aux bonnes pratiques agricoles<sup>9</sup> revendiquées, l'usage n'entraîne pas de dépassement des LMR<sup>10</sup> en vigueur.

Dans le cadre des évaluations européennes, la fixation d'une dose de référence aiguë<sup>11</sup> n'a pas été jugée nécessaire pour le mandipropamid et le zoxamide.

<sup>4</sup> 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.

<sup>5</sup> 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.

<sup>6</sup> Opérateur/applicateur : personne participant à des activités en rapport avec l'application d'un produit phytopharmaceutique, telles que le mélange, le chargement, l'application, ou avec le nettoyage et l'entretien d'un équipement contenant un produit phytopharmaceutique. Ce peut être un professionnel ou un amateur.

<sup>7</sup> Personne présente : personne se trouvant fortuitement dans un espace où un produit phytopharmaceutique est ou a été appliqué, ou dans un espace adjacent, à une fin autre que celle de travailler dans l'espace traité ou avec le produit traité.

<sup>8</sup> Travailleur : toute personne qui, dans le cadre de son travail, pénètre dans une zone ayant préalablement été traitée avec un produit phytopharmaceutique ou manipulent une culture traitée avec un produit phytopharmaceutique.

<sup>9</sup> Au sens du règlement (CE) N°396/2005

<sup>10</sup> La limite maximale applicable aux résidus (LMR) est la concentration maximale du résidu d'un pesticide autorisée dans ou sur des denrées alimentaires ou aliments pour animaux, fixée conformément au règlement (CE) N°396/2005, sur la base des bonnes pratiques agricoles et de l'exposition la plus faible possible permettant de protéger tous les consommateurs vulnérables.

<sup>11</sup> La dose de référence aiguë (ARfD) d'un produit chimique est la quantité estimée d'une substance présente dans les aliments ou l'eau de boisson, exprimée en fonction du poids corporel, qui peut être ingérée sur une brève période, en général au cours d'un repas ou d'une journée, sans risque appréciable pour la santé du consommateur, compte tenu de tous les facteurs connus au moment de l'évaluation. Elle est exprimée en milligrammes de substance chimique par kilogramme de poids corporel (OMS, 1997).

Le niveau estimé de l'exposition chronique pour le consommateur, liée à l'utilisation de la préparation AMPEXIO, est inférieur à la dose journalière admissible<sup>12</sup> des substances actives.

Les concentrations estimées dans les eaux souterraines en substances actives et leurs métabolites, liées à l'utilisation de la préparation AMPEXIO, sont inférieures aux valeurs seuils définies dans le règlement (UE) n°546/2011 et le document guide SANCO/221/2000<sup>13</sup>.

Les niveaux d'exposition estimés pour les espèces non-cibles, terrestres et aquatiques, liés à l'utilisation de la préparation AMPEXIO, sont inférieurs aux valeurs de toxicité de référence pour chaque groupe d'organismes, dans les conditions d'emploi précisées ci-dessous.

- B.** Le niveau d'efficacité de la préparation AMPEXIO est considéré comme satisfaisant pour l'usage revendiqué.

Le niveau de phytotoxicité de la préparation AMPEXIO est considéré comme négligeable pour l'usage revendiqué.

Les risques d'impact négatif sur le rendement, la qualité, le processus de vinification et la multiplication sont considérés comme négligeables.

Le risque d'impact négatif sur les cultures suivantes et les cultures adjacentes est considéré comme négligeable.

Il existe un risque d'apparition ou de développement de résistance vis-à-vis du mandipropamid pour le mildiou de la vigne nécessitant une surveillance et la mise en place d'essais d'efficacité en conditions de résistance caractérisée.

## CONCLUSIONS

En résumé, la conformité ou l'absence de conformité aux principes uniformes définis dans le règlement (UE) n°546/2011 est indiquée, usage par usage et sous réserve des conditions d'emploi décrites ci-après, dans le tableau suivant.

<sup>12</sup> La dose journalière admissible (DJA) d'un produit chimique est une estimation de la quantité de substance active présente dans les aliments ou l'eau de boisson qui peut être ingérée tous les jours pendant la vie entière, sans risque appréciable pour la santé du consommateur, compte tenu de tous les facteurs connus au moment de l'évaluation. Elle est exprimée en milligrammes de substance chimique par kilogramme de poids corporel (OMS, 1997).

<sup>13</sup> Guidance document on the assessment of the relevance of metabolites in groundwater of substances regulated under Council directive 91/414/EEC. SANCO/221/2000-rev10-final, 25 February 2003.

## I. Résultats de l'évaluation pour les usages revendiqués par le demandeur pour une autorisation de mise sur le marché de la préparation AMPEXIO

| Usage(s) correspondant au catalogue des usages en vigueur au 1 <sup>er</sup> avril 2014 (a) | Dose maximale d'emploi de la préparation | Nombre maximal d'applications (c) | Stade d'application | Délai avant récolte (DAR <sup>14</sup> ) | Conclusion (b) |
|---------------------------------------------------------------------------------------------|------------------------------------------|-----------------------------------|---------------------|------------------------------------------|----------------|
| 12703203 Vigne * Trt Part Aer* Mildiou(s)                                                   | 0,5 kg/ha                                | 1                                 | BBCH 13-85          | 21 jours                                 | Conforme       |

Les lignes grisées dans le tableau signalent que l'évaluation conduit à identifier un risque ou bien que l'efficacité biologique n'a pas été démontrée. Dans la colonne « conclusion », est signalé le domaine de l'évaluation concerné.

(a) Arrêté du 26 mars 2014 relatif à la mise en œuvre du catalogue national des usages phytopharmaceutiques visés dans les décisions d'autorisation de mise sur le marché et de permis de commerce parallèle des produits phytopharmaceutiques et des adjuvants, JORF du 30 mars 2014.

(b) La conformité fait référence aux principes uniformes définis dans le règlement (UE) n°546/2011. Sauf mention explicite, cette conformité porte sur la culture de référence définie dans le catalogue. La compatibilité des LMR des cultures rattachées par le catalogue a été vérifiée. L'évaluation est non finalisée en l'absence ou par manque de données satisfaisant les critères d'évaluation.

(c) Nombre d'applications pour un cycle cultural par an ou à une fréquence indiquée dans les conditions d'emploi et par parcelle.

## II. Classification de la préparation AMPEXIO

| Classification selon le règlement (CE) n° 1272/2008 <sup>15</sup> |                                                                                              |
|-------------------------------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------|
| Catégorie                                                         | Code H                                                                                       |
| Sensibilisation cutanée, catégorie 1                              | H317 Peut provoquer une allergie cutanée                                                     |
| Danger aigu pour le milieu aquatique, catégorie 1                 | H400 Très toxique pour les organismes aquatiques.                                            |
| Danger chronique pour le milieu aquatique, 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      |                                                                                              |

Cette classification doit être prise en compte pour l'étiquetage du produit ainsi que pour tout document d'information sur le produit.

La classification des substances actives est rappelée en annexe 2.

## III. Conditions d'emploi

Les conditions d'emploi précisées ci-dessous sont issues de l'évaluation et de mesures de prévention, pour chaque section du dossier pour laquelle l'usage revendiqué pourrait ainsi être considéré comme conforme. Il convient de les reprendre et/ou de les adapter au regard des usages qui seront effectivement accordés.

<sup>14</sup> Le délai avant récolte (DAR) est le délai minimal autorisé entre le dernier traitement et la récolte d'une culture ; ce délai peut être défini soit en jours, soit par le stade de croissance de la culture lors de la dernière application (on parle alors de DAR F).

<sup>15</sup> Règlement (CE) n° 1272/2008 du Parlement européen et du Conseil du 16 décembre 2008 relatif à la classification, à l'étiquetage et à l'emballage des substances et des mélanges, modifiant et abrogeant les directives 67/548/CEE et 1999/45/CE et modifiant le règlement (CE) n° 1907/2006.

- **Pour l'opérateur<sup>16</sup>**, porter :
  - o 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/m<sup>2</sup> 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/m<sup>2</sup> 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/m<sup>2</sup> 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.
  - o Dans le cadre d'une application effectuée à l'aide d'un pulvérisateur à dos
    - **pendant le mélange/chargement**
      - Gants en nitrile certifiés EN 374-3 ;
      - Combinaison de protection de catégorie III type 4.
    - **pendant l'application**
      - Gants en nitrile certifiés EN 374-3 ;
      - Combinaison de protection de catégorie III type 4 avec capuche ;
      - Bottes de protections certifiées EN 13 832-3.
    - **pendant le nettoyage du matériel de pulvérisation**
      - Gants en nitrile certifiés EN 374-3 ;
      - Combinaison de protection non tissée de catégorie III type 4.
- **Pour le travailleur<sup>17</sup>**, porter une combinaison de travail (cotte en coton/polyester 35%/65% - grammage d'au moins 230 g/m<sup>2</sup>) avec traitement déperlant et, en cas de contact avec la culture traitée, des gants en nitrile certifiés EN 374-3.
- **Délai de rentrée<sup>18</sup>** :
  - o 48 heures en cohérence avec l'arrêté<sup>19</sup> du 4 mai 2017.
- **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. /Eviter la contamination via les systèmes d'évacuation des eaux à partir des cours de ferme ou des routes).

<sup>16</sup> sur la base de l'estimation des expositions et des mesures de prévention des risques proposées par le demandeur et vérifiées par l'Anses.

<sup>17</sup> Sur la base de l'estimation des expositions et des mesures de prévention des risques proposées par le demandeur et vérifiées par l'Anses.

<sup>18</sup> Le délai de rentrée est la durée pendant laquelle il est interdit aux personnes de pénétrer sur ou dans les lieux où a été appliqué un produit.

<sup>19</sup> Arrêté du 4 mai 2017 relatif à la mise sur le marché et à l'utilisation des produits phytopharmaceutiques et de leurs adjuvants visés à l'article L. 253-1 du code rural et de la pêche maritime, JORF du 7 Mai 2017

- **SPe 3** : Pour protéger les organismes aquatiques, respecter une zone non traitée<sup>20</sup> de 20 mètres en bordure des points d'eau.
- **Limites maximales de résidus** : se reporter aux LMR définies au niveau de l'Union européenne<sup>21</sup>.
- **Délai(s) avant récolte** :
  - o Vigne : 21 jours

#### **Recommandations de la Direction d'Evaluation des Produits Réglementés 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<sup>22</sup> 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.

#### **Emballages**

- o Bouteille en PEHD<sup>23</sup> (250 g, 500 g, 1 kg)
- o Bidon en PEHD (5 kg, 10 kg)

#### **IV. Données de surveillance**

Il conviendrait de mettre en place un suivi de la résistance au mandipropamid (un seul suivi toutes préparations confondues) et des essais d'efficacité en situation de résistance caractérisée au mandipropamid pour le mildiou de la vigne. Il conviendra de fournir immédiatement à l'Anses toute nouvelle information susceptible de modifier l'analyse de risque de résistance pour le mildiou de la vigne. Il conviendra, dans tous les cas, de fournir au moment du renouvellement de la préparation un bilan des résultats de la surveillance mise en place.

<sup>20</sup> Une zone non traitée (ZNT) est une zone caractérisée par sa largeur en bordure d'un point d'eau (correspondant pour les cours d'eau –en dehors des périodes de crues- à la limite de leur lit mineur) et ne pouvant recevoir aucune application directe, par pulvérisation ou poudrage.

<sup>21</sup> 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 (JOUE 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.

<sup>22</sup> EPI : équipement de protection individuelle

<sup>23</sup> PEHD : polyéthylène haute densité

Annexe 1

Usage(s) revendiqué(s) par le demandeur pour une autorisation de mise sur le marché  
de la préparation AMPEXIO

| Substance(s) active(s) | Composition de la préparation | Dose(s) maximale(s) de substance active |
|------------------------|-------------------------------|-----------------------------------------|
| Mandipropamid          | 250 g/kg                      | 125 g sa/ha                             |
| Zoxamide               | 240 g/kg                      | 120 g sa/ha                             |

| Usage(s) correspondant au catalogue des usages en vigueur au 1 <sup>er</sup> avril 2014 | Dose d'emploi de la préparation | Nombre d'applications | Intervalle entre applications | Stade d'application | Délai avant récolte (DAR) |
|-----------------------------------------------------------------------------------------|---------------------------------|-----------------------|-------------------------------|---------------------|---------------------------|
| 12703203 Vigne * trt Part Aer* Mildiou(s)                                               | 0,5 kg/ha                       | 1                     | -                             | BBCH 13–85          | 21 jours                  |

## Annexe 2

### Classification des substances actives

| Substance<br>(Référence)                 | Classification selon le règlement (CE) n°1272/2008 <sup>24</sup> |                                                                                                   |
|------------------------------------------|------------------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------|
|                                          | Catégorie                                                        | Code H                                                                                            |
| mandipropamid<br>(Reg. (CE) n°1272/2008) | Danger aigu pour le milieu aquatique,<br>catégorie 1             | H400 Très toxique pour les organismes<br>aquatiques                                               |
|                                          | Danger chronique pour le milieu, catégorie 1                     | H410 Très toxique pour les organismes<br>aquatiques, entraîne des effets néfastes à<br>long terme |
| zoxamide<br>(Reg. (CE) n°1272/2008)      | Sensibilisation cutanée, catégorie 1                             | H317 Peut provoquer une allergie cutanée                                                          |
|                                          | Danger aigu pour le milieu aquatique,<br>catégorie 1             | H400 Très toxique pour les organismes<br>aquatiques                                               |
|                                          | Danger chronique pour le milieu, catégorie 1                     | H410 Très toxique pour les organismes<br>aquatiques, entraîne des effets néfastes à<br>long terme |

<sup>24</sup> Règlement (CE) n° 1272/2008 du Parlement européen et du Conseil du 16 décembre 2008 relatif à la classification, à l'étiquetage et à l'emballage des substances et des mélanges, modifiant et abrogeant les directives 67/548/CEE et 1999/45/CE et modifiant le règlement (CE) n° 1907/2006.