



Maisons-Alfort, le 28 janvier 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'extension d'usage majeur  
pour la préparation BION MX,  
à base de métalaxyl-M et d'acibenzolar-S-méthyl  
de la société SYNGENTA AGRO S.A.S.**

*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.*

### **PRÉSENTATION DE LA DEMANDE**

L'Agence a accusé réception d'une demande d'extension d'usage majeur pour la préparation BION MX à base de métalaxyl-M et d'acibenzolar-S-méthyl de la société SYNGENTA AGRO S.A.S, 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 BION MX<sup>1</sup>, destinée à lutter contre le mildiou de la laitue et de la scarole.

Cet avis est fondé sur l'examen par l'Agence du dossier déposé pour cette préparation conformément aux dispositions de l'article 80 du règlement (CE) n° 1107/2009<sup>2</sup> applicable depuis le 14 juin 2011 et dont les règlements d'exécution reprennent les annexes de la directive 91/414/CEE<sup>3</sup>.

### **SYNTHÈSE DE L'ÉVALUATION**

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.

<sup>1</sup> A noter que l'usage sur mâche a été abandonné.

<sup>2</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.

<sup>3</sup> 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.

Les conclusions relatives à l'acceptabilité du risque dans cet avis se réfèrent aux critères indiqués dans le règlement (UE) n°546/2011<sup>4</sup>. 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 18 et 19 décembre 2013, l'Agence nationale de sécurité sanitaire de l'alimentation, de l'environnement et du travail émet l'avis suivant.

**CONSIDÉRANT L'IDENTITÉ DE LA PRÉPARATION**

La préparation BION MX est un fongicide sous forme de granulés dispersables (WG) contenant 387,6 g/kg de métalaxyl-M (pureté minimale de 91 %) et 40 g/kg d'acibenzolar-S-méthyl (pureté minimale de 97 %), appliqué en pulvérisation. L'usage revendiqué (culture et dose d'emploi annuelle) figure à l'annexe 1.

Le métalaxyl-M et l'acibenzolar-S-méthyl sont des substances actives approuvées<sup>5</sup> au titre du règlement (CE) n° 1107/2009. Il convient toutefois de noter que l'acibenzolar-S-méthyl est une substance active en cours de réexamen au niveau européen dont la France est l'état-membre rapporteur.

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

• **Spécifications**

Les spécifications des substances actives entrant dans la composition de la préparation BION MX permettent de caractériser ces substances actives et sont conformes aux exigences réglementaires.

• **Propriétés physico-chimiques**

La concentration d'utilisation revendiquée pour cette extension d'usage (concentration de 0,07 % m/v) est couverte par les concentrations recommandées pour les usages déjà autorisés. Les propriétés physico-chimiques de la préparation ont été évaluées et jugées acceptables.

Les caractéristiques techniques de la préparation permettent de s'assurer de la sécurité de son utilisation dans les conditions d'emploi préconisées (concentration de 0,07 % m/v) pour le nouvel usage.

• **Méthodes d'analyse**

Les méthodes d'analyse pour la détermination des résidus des substances actives dans les substrats végétaux et les différents milieux (sol, eau et air) soumises au niveau européen sont conformes aux exigences réglementaires.

L'usage revendiqué n'étant pas utilisé en alimentation animale, aucune méthode d'analyse n'est requise pour la détermination des résidus dans les denrées d'origine animale.

Les substances actives acibenzolar-S-méthyl et métalaxyl-M n'étant pas classées toxiques (T) ou très toxiques (T+), aucune méthode d'analyse n'est nécessaire dans les fluides biologiques.

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

<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> 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.

| Substances actives   | Matrices                        | Composé analysé                              | LQ                           |
|----------------------|---------------------------------|----------------------------------------------|------------------------------|
| Acibenzolar-S-méthyl | Sol                             | Acibenzolar-S-méthyl<br>Acibenzolar acide    | 0,004 mg/kg*<br>0,004 mg/kg* |
|                      | Eau de surface et de<br>boisson | Acibenzolar-S-méthyl<br>Acibenzolar acide    | 0,05 µg/L*<br>0,05 µg/L*     |
|                      | Air                             | Acibenzolar-S-méthyl                         | 2 µg/m <sup>3</sup>          |
| Métalaxyl-M          | Sol                             | Métalaxyl-M<br>Métabolite acide <sup>6</sup> | 0,01 mg/kg*<br>0,01 mg/kg*   |
|                      | Eau de surface                  | Métalaxyl-M<br>Métabolite acide              | 0,1 µg/L*<br>0,05 µg/L*      |
|                      | Eau de boisson                  | Métalaxyl-M<br>Métabolite acide              | 0,05 µg/L*<br>0,05 µg/L*     |
|                      | Air                             | Métalaxyl-M                                  | 2 µg/m <sup>3</sup>          |

\* : Données provenant de l'évaluation européenne de la substance active

#### CONSIDÉRANT LES PROPRIÉTÉS TOXICOLOGIQUES

##### • Métalaxyl-M

La dose journalière admissible<sup>7</sup> (DJA) du métalaxyl-M, fixée lors de son approbation, est de 0,08 mg/kg p.c.<sup>8</sup>/j. Elle a été déterminée en appliquant un facteur de sécurité de 100 à la dose sans effet néfaste observé obtenue dans des études de toxicité par voie orale de 90 jours, 6 mois, 1 an et 2 ans chez le chien.

La dose de référence aiguë<sup>9</sup> (ARfD) du métalaxyl-M, fixée après son approbation, est de 0,5 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 sur le développement par voie orale chez le rat.

##### • Acibenzolar-S-méthyl

La DJA de l'acibenzolar-S-méthyl, fixée lors de son approbation, est de 0,1 mg/kg p.c./j. Elle a été déterminée en appliquant un facteur de sécurité de 100 à la dose sans effet néfaste observé obtenue dans des études de toxicité par voie orale de 90 jours et d'un an chez le chien.

La fixation d'une ARfD pour l'acibenzolar-S-méthyl n'a pas été jugée nécessaire lors de son approbation.

Les études réalisées avec la préparation BION MX donnent les résultats suivants :

- DL<sub>50</sub><sup>10</sup> par voie orale chez le rat femelle, comprise entre 1000 et 2000 mg/kg p.c. ;
- DL<sub>50</sub> par voie cutanée chez le rat, supérieure à 2000 mg/kg p.c. ;
- Irritant pour les yeux chez le lapin ;
- Non irritant pour la peau chez le lapin ;
- Non sensibilisant par voie cutanée chez le cobaye.

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

<sup>6</sup> Métabolite acide (CGA 62826) : (RS)-2-[(2,6-diméthyl-phényl)-methoxyacetyl-amino]-propionic acid.

<sup>7</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>8</sup> p.c. : poids corporel.

<sup>9</sup> La dose de référence aiguë (ARfD) d'un produit chimique est la quantité estimée d'une substance présente dans les aliments ou l'eau de boisson, exprimée en fonction du poids corporel, qui peut être ingérée sur une brève période, en général au cours d'un repas ou d'une journée, sans risque appréciable pour la santé du consommateur, compte tenu de tous les facteurs connus au moment de l'évaluation. Elle est exprimée en milligrammes de substance chimique par kilogramme de poids corporel (OMS, 1997).

<sup>10</sup> DL<sub>50</sub> (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.

**CONSIDÉRANT LES DONNÉES RELATIVES À L'EXPOSITION DE L'OPÉRATEUR, DES PERSONNES PRÉSENTES ET DES TRAVAILLEURS**

- **Métalaxyl-M**

Le niveau acceptable d'exposition pour l'opérateur<sup>11</sup> (AOEL) du métalaxyl-M, fixé lors de son approbation, est de 0,08 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 des études de toxicité par voie orale de 90 jours, 6 mois, 1 an et 2 ans chez le chien.

La valeur retenue pour l'absorption cutanée du métalaxyl-M dans la préparation BION MX est de **10 %** pour la préparation non diluée. Cette valeur a été extrapolée à partir d'une étude *in vivo* chez le rat et d'une étude *in vitro* sur peau humaine et peau de rat réalisées avec une préparation similaire. La valeur par défaut retenue pour l'absorption cutanée du métalaxyl-M dans la préparation BION MX diluée est de **100 %** (la dilution d'application étant plus importante que les dilutions testées dans les études réalisées).

- **Acibenzolar-S-méthyl**

L'AOEL de l'acibenzolar-S-méthyl, fixé lors de son approbation, est de 0,1 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 toxicité par voie orale de 90 jours chez le chien.

Les valeurs retenues pour l'absorption percutanée de l'acibenzolar-S-méthyl dans la préparation BION MX sont de **16 %** pour la préparation non diluée et de **81 %** pour la préparation diluée. Ces valeurs ont été déterminées à partir d'une étude *in vivo* chez le rat réalisée avec la substance active diluée dans du dichlorométhane et validées au niveau européen.

**Estimation de l'exposition des applicateurs<sup>12</sup>**

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 certifiés pour la protection chimique selon la norme de référence EN 374-3 de type nitrile ;
- Tablier à manches longues certifié pour la protection contre les produits chimiques liquides de catégorie III type PB (3) ;
- Combinaison de travail cote en polyester 65 %/coton 35 % avec un grammage d'au moins 230 g/m<sup>2</sup> avec traitement déperlant ;

- **pendant l'application**

- Combinaison de travail cote en polyester 65 %/coton 35 % avec un grammage d'au moins 230 g/m<sup>2</sup> avec traitement déperlant ;

*Si application avec tracteur sans cabine :*

- Gants en nitrile certifiés EN 374-3 à usage unique ;

*Si application avec tracteur avec cabine :*

- Gants en nitrile certifiés EN 374-3 à usage unique lors d'interventions sur le matériel 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 un pulvérisateur à dos ou une lance*

- Gants en nitrile certifiés EN 374-3 réutilisables ;

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

- Gants en nitrile certifiés EN 374-3, réutilisables ;
- Combinaison de travail cote en polyester 65 %/coton 35 % avec un grammage d'au moins 230 g/m<sup>2</sup> avec traitement déperlant ;

<sup>11</sup> AOEL : (Acceptable Operator Exposure Level ou niveaux acceptables d'exposition pour l'opérateur) est la quantité maximum de substance active à laquelle l'opérateur peut être exposé quotidiennement, sans effet dangereux pour sa santé.

<sup>12</sup> Opérateur/applicateur : personne assurant le traitement phytopharmaceutique des semences.

- Tablier à manches longues certifié pour la protection contre les produits chimiques liquides de catégorie III type PB (3).

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'activités mentionnées. En ce qui concerne leur adéquation avec le niveau de protection requis, les éléments pris en compte sont détaillés ci-dessous.

L'exposition systémique des opérateurs a été estimée par l'Anses à l'aide des modèles BBA (German Operator Exposure Model<sup>13</sup>) et UK-POEM (Predictive Operator Exposure Model) en tenant compte des taux d'absorption percutanée retenus et en considérant les conditions d'application définies ci-dessous, de la préparation BION MX :

| Usage                                | Dose maximale de préparation<br>(dose en substance active)                                  | Surface<br>moyenne traitée | Matériel utilisé                 |
|--------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------|----------------------------|----------------------------------|
| Salade<br>traitement plein champ     | <b>0,35 kg /ha</b><br><b>135 g/ha</b> métalaxyl-M et <b>14 g/ha</b><br>acibenzolar-S-méthyl | 20 ha/jour                 | <b>Pulvérisateur à<br/>rampe</b> |
| Salades<br>sous serre et tunnel haut | <b>0,35 kg /ha</b><br><b>135 g/ha</b> métalaxyl-M et <b>14 g/ha</b><br>acibenzolar-S-méthyl | 0,8 ha/jour                | <b>Pulvérisateur à<br/>dos</b>   |
| Salades<br>sous serre et tunnel haut | <b>0,35 kg /ha</b><br><b>135 g/ha</b> métalaxyl-M et <b>14 g/ha</b><br>acibenzolar-S-méthyl | 1 ha/jour                  | <b>Automate</b>                  |

Les expositions estimées, exprimées en pourcentage d'AOEL, sont les suivantes :

| Culture                                 | Matériel<br>utilisé<br>(modèle)                     | Equipement de protection<br>individuelle (EPI) et/ou une<br>combinaison de travail                         | % AOEL      |                          |
|-----------------------------------------|-----------------------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-------------|--------------------------|
|                                         |                                                     |                                                                                                            | Métalaxyl-M | Acibenzolar-<br>S-méthyl |
| Salade<br>traitement plein<br>champ     | Pulvérisateur à<br>rampe<br>(BBA)                   | Avec port d'une combinaison de<br>travail et sans port de gants                                            | 62          | 6,1                      |
| Salades<br>sous serre et<br>tunnel haut | Pulvérisateur à<br>dos<br>(UK-POEM)                 | Avec port d'une combinaison de<br>travail et sans port de gants                                            | 505         | 36                       |
|                                         |                                                     | Avec port d'une combinaison de<br>travail et de gants pendant le<br>mélange chargement                     | 468         | 32                       |
|                                         |                                                     | Avec port d'une combinaison de<br>travail et de gants pendant le<br>mélange chargement et<br>l'application | <b>172</b>  | 12                       |
| Salades<br>sous serre et<br>tunnel haut | Automate<br>(BBA-phase<br>de mélange<br>chargement) | Avec port d'une combinaison de<br>travail et sans port de gants                                            | 0,5         | 0,1                      |

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. Dans cette évaluation, un facteur de protection de 90 % a été pris en compte pour la combinaison de travail, en conformité avec les propositions de l'EFSA (EFSA, 2010<sup>14</sup> et projet EFSA, 2012). Ce facteur de protection est basé sur le résultat de différents essais terrain, en conditions réelles, revus récemment par l'EFSA. Par ailleurs, un facteur de protection de 95 % (mélange/chargement) et 90 % (application) pour les gants dédiés à la protection contre les substances chimiques a été utilisé, BION MX étant une préparation solide.

<sup>13</sup> 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).

<sup>14</sup> 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](http://www.efsa.europa.eu).

Il convient de souligner que la protection apportée par la combinaison de travail en polyester 65 %/coton 35 % 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.

Compte tenu de ces résultats, les risques sanitaires pour les opérateurs sont considérés comme acceptables lors de l'utilisation de la préparation BION MX pour l'usage sur salade en plein champ avec un pulvérisateur à rampe dans les conditions ci-dessus, préconisées par le pétitionnaire et sous serre uniquement si l'application est automatisée.

#### **Estimation de l'exposition des personnes présentes<sup>15</sup>**

L'exposition des personnes présentes à proximité des zones de pulvérisation, estimée à l'aide des données indiquées dans le rapport EUROPOEM II<sup>16</sup> est inférieure à 0,1 % de l'AOEL de l'acibenzolar-S-méthyl et égale à 1,2 % de l'AOEL du métalaxyl-M pour un adulte de 60 kg, situé à 7 mètres de la 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 sont considérés comme acceptables.

#### **Estimation de l'exposition du résident**

En se fondant sur une valeur maximale de 0,97 ng/m<sup>3</sup> de métalaxyl-M dans l'atmosphère (maximale des mesures journalières), l'exposition par voie respiratoire des personnes résidant à proximité des zones de pulvérisation a été estimée à moins de 0,1 % de l'AOEL et de la DJA de la substance à partir des données environnementales. Au vu des résultats, l'exposition potentielle par voie respiratoire des personnes résidant à proximité des lieux de pulvérisation peut être considérée comme négligeable par rapport à l'exposition liée à l'apport alimentaire ou à l'apport des eaux de boisson.

#### **Estimation de l'exposition des travailleurs<sup>17</sup>**

L'estimation de l'exposition du travailleur a été réalisée à partir des données indiquées dans le rapport EUROPOEM II. Cette exposition, estimée sur la base des résidus secs sur la culture concernée et sans prendre en compte le délai de rentrée<sup>18</sup>, représente 36 % de l'AOEL du métalaxyl-M et 2,3 % de l'AOEL de l'acibenzolar-S-méthyl avec port d'une combinaison de travail et de gants.

En conséquence, les risques sanitaires pour les travailleurs exposés à la suite de l'application de la préparation BION MX est considéré comme acceptable uniquement avec port d'une combinaison de travail et de gants.

Il conviendrait que le pétitionnaire préconise le port d'une combinaison de travail cote en polyester 65 %/coton 35 % avec un grammage d'au moins 230 g/m<sup>2</sup> avec traitement déperlant et de gants en nitrile certifiés EN 374-3.

#### **CONSIDÉRANT LES DONNÉES RELATIVES AUX RÉSIDUS ET À L'EXPOSITION DU CONSOMMATEUR**

Les données résidus, fournies dans le cadre de ce dossier, sont les mêmes que celles soumises pour l'approbation du métalaxyl-M et de l'acibenzolar-S-méthyl. En complément de ces données, le dossier contient de nouvelles études de stabilité au stockage pour le métalaxyl-M et de nouvelles études mesurant les niveaux de résidus sur laitue pour les deux substances actives.

#### **Définition réglementaire du résidu**

##### **● *Métalaxyl-M***

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 métalaxyl et le métalaxyl-M

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

<sup>16</sup> EUROPOEM II- Bystander Working group Report.

<sup>17</sup> Travailleur : personne assurant le chargement du semoir et le semis.

<sup>18</sup> 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.

[métalaxyl incluant d'autres mélanges d'isomères constitutants, y compris le métalaxyl-M (somme des isomères)].

En accord avec les méthodes d'analyse validées pour la surveillance et le contrôle, l'EFSA a défini le résidu dans les produits d'origine animale comme la somme du métalaxyl (somme des isomères) et de ses métabolites contenant la partie 2,6-diméthylaniline, exprimé en métalaxyl (EFSA Journal 2011 ;9(12) :1294). Conformément à cette proposition de l'EFSA, cette définition a été retenue dans le cadre du présent dossier pour juger de la conformité des données aux limites maximales de résidus (LMR) en vigueur. Il conviendrait donc d'amender la définition réglementaire du résidu dans les produits d'origine animale.

- **Acibenzolar-S-méthyl**

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 l'acibenzolar-S-méthyl (somme de l'acibenzolar-S-méthyl et de l'acibenzolar (acide, codé GA 210 007) exprimé en acibenzolar-S-méthyl.

En accord avec les méthodes d'analyse validées pour la surveillance et le contrôle, ainsi que les études de métabolisme, le résidu dans les denrées d'origine végétale devrait prendre en compte les conjugués de l'acibenzolar (acide). Il conviendrait donc d'amender la définition réglementaire du résidu.

#### **Limites maximales de résidus**

Les limites maximales de résidus (LMR) du métalaxyl-M sont fixées à ce jour par le règlement (UE) n°441/2012 et celles de l'acibenzolar-S-méthyl par le règlement (UE) n°897/2012.

Un avis motivé de l'EFSA (décembre 2011)<sup>19</sup> présente un bilan des LMR du métalaxyl-M dans le cadre de l'article 12-2 du règlement (CE) n°396/2005. Cet avis n'a pas encore fait l'objet d'une révision des LMR du métalaxyl-M par la Commission européenne.

#### **Essais résidus dans les végétaux**

Les bonnes pratiques agricoles critiques (BPA) revendiquées sur laitue, scarole et autres salades sont de trois applications à la dose de 135 g/ha de métalaxyl-M et 14 g/ha d'acibenzolar-S-méthyl, la dernière étant effectuée 10 jours avant la récolte. Le délai avant récolte (DAR) est donc de 10 jours. D'après les lignes directrices européennes "Comparability, extrapolation, group tolerances and data requirements"<sup>20</sup>, la culture de la laitue est considérée comme majeure en Europe (Nord et Sud) et, en France, des essais conduits dans les deux zones sont requis.

- **Métalaxyl-M**

21 essais mesurant les teneurs en résidus dans la laitue ont été fournis dans le cadre du présent dossier. Ils ont été conduits en plein champ dans la zone Nord (6 essais) et dans la zone Sud (7 essais) de l'Europe et sous abri (8 essais) conformément aux BPA revendiquées. Les niveaux de résidus mesurés sous serre sont supérieurs à ceux mesurés en plein champ. Ces données sont considérées comme suffisantes pour soutenir l'usage revendiqué sur laitue, sous abri et en plein champ. Dans ces conditions, le plus haut niveau de résidus mesuré dans les laitues est de 1,8 mg/kg sous abri.

- **Acibenzolar-S-méthyl**

21 essais mesurant les teneurs en résidus dans la laitue ont été fournis dans le cadre du présent dossier. Ils ont été conduits en plein champ dans la zone Nord de l'Europe (6 essais) et dans la zone Sud de l'Europe (7 essais) et sous abri (8 essais) conformément aux BPA revendiquées. Les niveaux de résidus mesurés sous abri étant supérieurs à ceux mesurés en plein champ, ces données sont considérées comme suffisantes pour soutenir l'usage

<sup>19</sup> European Food Safety Authority; Review of the existing maximum residue levels (MRLs) for métalaxyl- M according to Article 12 of Regulation (EC) No 396/2005. EFSA Journal 2011;9(12):2494. [74 pp.] doi:10.2903/j.efsa.2011.2494. Available online: [www.efsa.europa.eu/efsajournal](http://www.efsa.europa.eu/efsajournal).

<sup>20</sup> Commission of the European Communities, Directorate General for Health and Consumer Protection, working document Doc. 7525/VI/95-rev.9.

revendiqué sur laitue, sous abri et en plein champ. Dans ces conditions, le plus haut niveau de résidus mesuré dans les laitues est de 0,15 mg/kg sous abri.

Les niveaux de résidus mesurés dans les laitues et la distribution des résultats confirment que les BPA revendiquées permettront de respecter les LMR en vigueur de 3 mg/kg pour le métalaxyl-M et la LMR de 0,3 mg/kg pour l'acibenzolar-S-méthyl.

Les lignes directrices européennes "Comparability, extrapolation, group tolerances and data requirements" autorisent une extrapolation des résultats obtenus sur laitue à l'ensemble du groupe laitue et autres salades, dont la scarole.

En conséquence, les BPA revendiquées sur ces cultures (scarole, mâche, cresson, roquette, jeunes pousses etc.) permettront de respecter les LMR en vigueur de 3 mg/kg pour le métalaxyl-M et de 0,3 mg/kg pour l'acibenzolar-S-méthyl sur l'ensemble du groupe des laitues et autres salades.

#### **Délais d'emploi avant récolte**

Laitue, scarole et assimilés (de plein champ et sous abri) : 10 jours

#### **Essais résidus dans les denrées d'origine animale**

Les usages revendiqués et considérés comme acceptables pour la préparation BION MX ne sont pas destinés à l'alimentation des animaux de rente. Par conséquent, ces usages n'entraînent pas de modification du niveau de substance active ingéré par les animaux d'élevage, estimé par un calcul d'apport journalier maximal théorique et n'engendreront pas de dépassement des LMR définies dans les denrées d'origine animale.

#### **Essais résidus dans les cultures suivantes ou de remplacement**

Les études de rotations culturales réalisées dans le cadre de l'approbation du métalaxyl-M et de l'acibenzolar-S-méthyl sont suffisantes pour conclure que l'utilisation de la préparation BION MX sur les usages revendiqués n'aboutira pas à la présence de résidus dans les cultures suivantes ou de remplacement.

#### **Essais résidus dans les produits transformés**

Compte tenu des usages revendiqués, des études sur les effets des transformations industrielles et des préparations domestiques sur la nature et le niveau des résidus ne sont pas nécessaires.

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

##### **Définition du résidu**

- **Métalaxyl-M**

Des études de métabolisme du métalaxyl-M dans les plantes en traitement foliaire (pomme de terre, laitue, vigne), en traitement de sol (tabac), ainsi que chez l'animal (chèvre allaitante et poule pondeuse), et des études de caractérisation des résidus au cours des procédés de transformation des produits végétaux et dans les cultures suivantes et de remplacement ont été réalisées pour l'approbation du métalaxyl-M.

D'après ces études, le résidu pour l'évaluation du risque pour le consommateur est défini dans les plantes comme le métalaxyl et le métalaxyl-M [métalaxyl incluant d'autres mélanges d'isomères constituant, y compris le métalaxyl-M (somme des isomères)], et dans les produits d'origine animale, comme la somme du métalaxyl (somme des isomères) et de ses métabolites contenant le groupement 2,6-dimethylaniline, exprimée en métalaxyl.

- **Acibenzolar-S-méthyl**

Des études de métabolisme de l'acibenzolar-S-méthyl dans les plantes en traitement foliaire (blé, tomate, tabac et laitue), ainsi que chez l'animal (chèvre allaitante et poule pondeuse), et des études de caractérisation des résidus dans les cultures suivantes et de remplacement ont été réalisées pour l'approbation de l'acibenzolar-S-méthyl. De plus, une étude de caractérisation des résidus au cours des procédés de transformation est disponible.

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, et dans les denrées transformées,

comme l'acibenzolar-S-méthyl (somme de l'acibenzolar-S-méthyl et de l'acibenzolar acide (CGA 210 007) exprimé en acibenzolar-S-méthyl.

### **Evaluation de l'exposition**

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.

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

### **CONSIDÉRANT LES DONNÉES RELATIVES AU DEVENIR ET AU COMPORTEMENT DANS L'ENVIRONNEMENT**

Conformément aux exigences du règlement (CE) n°1107/2009, les données relatives au devenir et au comportement dans l'environnement concernent les substances actives et leurs produits de dégradation. Pour l'acibenzolar-S-méthyl et le métalaxyl-M, les données ci-dessous ont été générées dans le cadre de l'examen communautaire des substances actives. Elles correspondent aux valeurs de référence utilisées comme données d'entrée des modèles permettant d'estimer les niveaux d'exposition attendus dans les différents milieux (sol, eaux souterraines et eaux de surface) suite à l'utilisation de la préparation BION MX pour l'usage revendiqué.

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

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

- **Métalaxyl-M**

En conditions contrôlées aérobies, le métalaxyl-M est principalement dégradé en un métabolite majeur, le NOA 409045<sup>21</sup>, qui atteint un maximum de 66 % de la RA<sup>22</sup>. D'autres métabolites sont identifiés, notamment le CGA 108906<sup>23</sup>, mais sont mineurs (< 5 % de la RA). La proportion de résidus non-extractibles atteint un maximum de 73 % de la RA après 84 jours. La minéralisation atteint 37 % de la RA après 119 jours.

Il convient de noter que le métabolite CGA 108906, mineur dans les études de dégradation au laboratoire, est présent en quantités significatives (0,5 à 1,1 µg/L) dans les lixiviats des études conduites sur lysimètres. Une évaluation des risques de contamination des eaux souterraines par ce métabolite est donc requise, conformément au document guide européen Sanco/221/2000<sup>24</sup>.

En conditions anaérobies, la voie de dégradation du métalaxyl-M est similaire à celle observée en conditions aérobies, mais la vitesse de dégradation est plus lente.

La photodégradation dans le sol n'est pas une voie de dissipation significative du métalaxyl-M.

- **Acibenzolar-S-méthyl**

En conditions contrôlées aérobies, le principal processus de dissipation de l'acibenzolar-S-méthyl est la formation de résidus non-extractibles (jusqu'à 59,8 % de la RA après 90 jours d'incubation). La minéralisation représente jusqu'à 44,1 % de la RA après 90 jours d'incubation. Deux métabolites majeurs sont formés : le métabolite CGA 210007<sup>25</sup> (maximum 96,1 % de la RA après jours d'incubation) et le métabolite SYN 546642<sup>26</sup> (maximum 39,4 % de la RA après 125 jours).

Aucune étude réalisée en conditions anaérobies n'est disponible pour la substance active. Cependant, de telles conditions sont considérées peu probables compte tenu des usages revendiqués pour la préparation BION MX.

<sup>21</sup> NOA 409045 : ((R)-2-[(2,6-Dimethyl-phenyl)-(2-methoxy-acetyl)-amino]-propionic acid).

<sup>22</sup> RA : radioactivité appliqué.

<sup>23</sup> CGA 108906 : (2-[(RS)-1-Carboxy-ethyl)-(2-methoxy-acetyl)-amino]-3-methyl-benzoic acid).

<sup>24</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-rev4, 25 February 2003.

<sup>25</sup> Benzo[1,2,3]thiadiazole-7-carboxylic acid.

<sup>26</sup> 6-hydroxy-benzo[1,2,3]thiadiazole-7-carboxylic acid.

La substance active est rapidement dégradée par photodégradation en un métabolite majeur, le métabolite CGA 210007 dans des proportions similaires à la dégradation aérobie à l'obscurité (68,6 % de la RA en sol humide après 4 jours). Dans ces conditions, la formation de résidus non-extractibles atteint 61 % de la RA à la fin de l'expérimentation. Aucun nouveau métabolite n'est observé dans ces expérimentations. Cette voie de dégradation n'est pas considérée comme majeure.

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

Les PECsol ont été calculées selon les recommandations du groupe FOCUS (1997)<sup>27</sup> et en considérant notamment les paramètres d'entrée suivants :

- pour le métalaxyl-M :  $DT_{50}^{28} = 86,9$  jours, (valeur maximale au champ ; cinétique SFO<sup>29</sup>) ;
- pour le métabolite NOA 409045 : maximum de formation de 66 % de la RA ;
- pour l'acibenzolar-S-méthyl :  $DT_{50} = 30$  jours, valeur maximale au champ, n=10, cinétique SFO ;
- pour le métabolite CGA 210007 :  $DT_{50} = 59$  jours, valeur maximale au champ, n=6, SFO, pourcentage maximal observé dans le sol : 96 % de la RA ;
- pour le métabolite SYN 546642 :  $DT_{50} = 1000$  jours, valeur maximale au laboratoire, n=4, SFO, pourcentage maximal observé dans le sol : 39 % de la RA.

La PECsol maximale calculée selon l'approche risque enveloppe conformément au document Sanco/11244/2011<sup>30</sup> est de 0,552 mg/kg<sub>SOL</sub> pour le métalaxyl-M et 0,346 mg/kg<sub>SOL</sub> pour le métabolite NOA 409045.

La PECsol maximale calculée selon l'approche risque enveloppe est de 0,048 mg/kg<sub>SOL</sub> pour l'acibenzolar-S-méthyl, 0,048 mg/kg<sub>SOL</sub> pour le métabolite CGA 210007 et de 0,023 mg/kg<sub>SOL</sub> pour le métabolite SYN 546642.

#### ***Persistence et risque d'accumulation***

Le métalaxyl-M et ses métabolites ne sont pas considérés comme persistants au sens du règlement (UE) n°546/2011.

L'acibenzolar-S-méthyl et le métabolite CGA 210007 ne sont pas considérés comme persistants au sens du règlement (UE) n°546/2011. Le métabolite SYN 546642 est, en revanche, considéré comme persistant ( $DT_{50} = 1000$  jours) au sens du règlement (UE) n°546/2011. Une concentration plateau de 0,0344 mg/kg<sub>SOL</sub> atteinte après 18 ans a été calculée.

### **Transfert vers les eaux souterraines**

#### ***Adsorption et mobilité***

##### **• Métalaxyl-M**

Selon la classification de McCall<sup>31</sup>, le métalaxyl-M est considéré comme moyennement à très fortement mobile dans le sol. Ses métabolites NOA 409045 et CGA 108906 sont très fortement mobiles dans le sol.

##### **• Acibenzolar-S-méthyl**

Selon la classification de McCall, l'acibenzolar-S-méthyl est considéré comme faiblement mobile, son métabolite CGA 210007 fortement mobile et son métabolite SYN 546642 très faiblement mobile.

<sup>27</sup> FOCUS (1997) Soil persistence models and EU registration, Doc. 7617/VI/96, 29.2.97.

<sup>28</sup>  $DT_{50}$ : durée nécessaire à la dégradation de 50% de la quantité initiale de substance.

<sup>29</sup> SFO : déterminée selon une cinétique de 1<sup>er</sup> ordre simple (Simple First Order).

<sup>30</sup> Guidance document on the preparation and submission of dossiers for plant protection products according to the "risk envelope approach" SANCO/11244/2011 rev. 5, 14 March 2011.

<sup>31</sup> 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.

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

• **Métalaxyl-M**

Les risques de transfert du métalaxyl-M et de ses métabolites du sol vers les eaux souterraines ont été évalués à l'aide du modèle FOCUS PELMO 4.4.3, selon les recommandations du groupe FOCUS (2000)<sup>32</sup>, et à partir des paramètres d'entrée suivants :

- pour le métalaxyl-M :  $DT_{50} = 14,6$  jours (médiane des valeurs au laboratoire, 20 °C,  $pF=2$ , cinétique SFO),  $K_{foc}^{33} = 39,9$  mL/g<sub>OC</sub> et  $1/n^{34} = 0,926$  (médianes) ;
- pour NOA 409045 :  $DT_{50} = 18,5$  jours (moyenne géométrique des valeurs au laboratoire, 20 °C,  $pF=2$ , cinétique SFO),  $K_{foc} = 9,8$  mL/g<sub>OC</sub> et  $1/n = 0,93$  (médianes),  $ffm^{35} = 0,75$  à partir du métalaxyl-M (moyenne) ;
- pour CGA 108906 :  $DT_{50} = 15$  jours (déterminée par modélisation inverse),  $K_{foc} = 0,06$  mL/g<sub>OC</sub> (déterminé par modélisation inverse) et  $1/n = 1$  (valeur conservatrice),  $ffm = 0,10$  à partir du métabolite NOA 409045 ( $n=1$ ).

Les PECeso calculées pour le métalaxyl-M montrent un dépassement de la valeur réglementaire de 0,1 µg/L lorsqu'un ou deux cycles de trois applications effectuées à partir du stade BBCH 18 sont considérées (valeur maximale de 0,160 µg/L). Elles sont inférieures à 0,1 µg/L pour trois applications effectuées à partir du stade BBCH 20 (valeur maximale de 0,032 µg/L) ou deux applications effectuées à partir du stade BBCH 18 (valeur maximale de 0,080 µg/L).

Les PECeso du métabolite NOA 409045 sont supérieures à la valeur réglementaire de 0,1 µg/L (valeur maximale de 3,05 µg/L) mais inférieures à 10 µg/L. Les PECeso du métabolite CGA 108906 sont supérieures à 0,1 µg/L (valeur maximale de 1,889 µg/L) mais inférieures à 10 µg/L. Ces métabolites étant considérés comme non pertinents au sens du document guide européen Sanco/221/2000, les risques de contamination des eaux souterraines sont acceptables.

• **Acibenzolar-S-méthyl**

Les risques de transfert de l'acibenzolar-S-méthyl et ses métabolites CGA 210007 et SYN546642 vers les eaux souterraines ont été évalués à l'aide du modèle FOCUS PELMO 3.3.2. selon les recommandations du groupe FOCUS (2000), et à partir des paramètres d'entrée suivants :

- pour l'acibenzolar-S-méthyl :  $DT_{50} = 0,131$  jour [moyenne géométrique des valeurs des études au laboratoire (20°C,  $pF2$ ),  $n=8$ ], cinétique SFO,  $K_{foc} = 1650$  mL/g<sub>OC</sub> (moyenne arithmétique,  $n=10$ ),  $1/n = 0,83$  (moyenne arithmétique,  $n=10$ ) ;
- pour le métabolite CGA 210007 :  $DT_{50} = 19$  jours [moyenne géométrique (20°C,  $pF2$ ) des valeurs des études en laboratoire,  $n=8$ ], cinétique SFO,  $ffm = 1$  à partir de la substance active,  $K_{foc} = 113$  mL/g<sub>OC</sub> (moyenne arithmétique,  $n=9$ ),  $1/n = 0,85$  (moyenne arithmétique,  $n=9$ ) ;
- pour le métabolite SYN 546642 :  $DT_{50} = 428$  jours [moyenne géométrique (20°C,  $pF2$ ) des valeurs des études en laboratoire,  $n=4$ ], cinétique SFO,  $ffm = 0,68$  à partir du métabolite CGA210007,  $K_{foc} = 4199$  mL/g<sub>OC</sub> (moyenne arithmétique,  $n=9$ ),  $1/n = 0,82$  (moyenne arithmétique,  $n=5$ ).

Les PECeso calculées pour l'acibenzolar-S-méthyl et les métabolites CGA 210007 et SYN 546642 sont inférieures à 0,001 µg/L pour l'usage revendiqué. Les risques de contamination pour les eaux souterraines sont donc considérés comme acceptables.

Pour les usages sur laitue (plein champ), les risques de contamination des eaux souterraines par la préparation BION MX sont donc considérés comme acceptables pour deux applications par an et par parcelle à partir du stade BBCH 18.

<sup>32</sup> FOCUS groundwater scenarios in the EU review of active substances. The report of the work of the Groundwater Scenarios Workgroup of FOCUS (FOrum for the Coordination of pesticide fate models and their USe), Version 1 of November 2000.

<sup>33</sup>  $K_{foc}$ : coefficient d'adsorption dans l'équation de Freundlich normalisé par la quantité de carbone organique du sol.

<sup>34</sup>  $1/n$ : exposant dans l'équation de Freundlich.

<sup>35</sup>  $ffm$ : fraction de formation cinétique.

## Devenir et comportement dans les eaux de surface

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

- **Métalaxyl-M**

Le métalaxyl-M est stable à l'hydrolyse et à la photolyse. Il n'est pas facilement biodégradable.

Dans les systèmes eau-sédiment, le métalaxyl-M est dégradé en un métabolite majeur, le CGA 62826<sup>36</sup>, qui atteint un maximum de 69 % de la RA dans l'eau après 112 jours et un maximum de 23 % de la RA dans le sédiment après 56 jours. Le métalaxyl-M est adsorbé sur le sédiment jusqu'à 20 % de la RA après 7 jours. Les résidus non-extractibles représentent 7 à 10 % de la RA après 180 jours. La minéralisation est faible (2 à 4 % de la RA après 180 jours).

- **Acibenzolar-S-méthyl**

L'acibenzolar-S-méthyl est stable dans des conditions d'hydrolyse acide et neutre (pH 5 et 7). Il se dégrade rapidement à pH 9 ( $DT_{50}$  = 19 heures), pour former principalement le métabolite CGA 210007 (maximum de 41,3 % de la RA). Le métabolite CGA 210007 est stable à pH 4, 7 et 9.

La photolyse a un effet significatif sur la dissipation de l'acibenzolar-S-méthyl dans l'eau avec un temps de demi-vie estimé à 0,7 jour. Dans ces conditions, l'acibenzolar-S-méthyl est rapidement dégradé par photolyse en plusieurs métabolites chacun < 10 % de RA.

En système eau-sédiment, l'acibenzolar-S-méthyl se dissipe rapidement ( $DT_{50}$  dans l'eau et le système total de moins de 1 jour) en se dégradant principalement en un seul métabolite, le CGA 210007 (maximum 75 % de la RA dans l'eau après 3 jours et 38,2 % de la RA dans le sédiment après 59 jours). L'adsorption sur le sédiment représente un maximum de 36,2 % de la RA après 59 jours.

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

- **Métalaxyl-M**

Les valeurs de PECesu pour la dérive de pulvérisation, le drainage et le ruissellement pour le métalaxyl-M ont été calculées à l'aide du modèle FOCUS Steps 1-2 (Steps 1 et 2 ; pire cas) selon les recommandations du groupe FOCUS (2011)<sup>37</sup>.

Le paramètre d'entrée suivant a été utilisé pour le métalaxyl-M :  $DT_{50}$  eau = 47,5 jours (valeur dans le système total, cinétique SFO, n=1).

Les valeurs de PECesu maximales requises pour l'évaluation des risques pour les organismes aquatiques sont présentées dans le tableau suivant.

| Culture | Modèle       | PECesu (µg/L) maximales |
|---------|--------------|-------------------------|
| Laitue  | FOCUS Step 2 | 47,90                   |

- **Acibenzolar-S-méthyl**

Les valeurs de PECesu pour la dérive de pulvérisation, le drainage et le ruissellement pour l'acibenzolar-S-méthyl et le métabolite CGA 210007 ont été calculées à l'aide du modèle FOCUS Steps 1-2 (Steps 1 et 2 ; pire cas) selon l'approche risque enveloppe et les recommandations du groupe FOCUS (2011).

Les paramètres d'entrée suivants ont été utilisés (proposés au niveau européen) :

<sup>36</sup> ((RS)-2-[(2,6-Dimethyl-phenyl)-(2-methoxy-acetyl)-amino]-propionic acid).

<sup>37</sup> 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.

- pour la l'acibenzolar-S-méthyl : DT<sub>50</sub> eau = 1000 jours (valeur par défaut, cinétique SFO) ; DT<sub>50</sub> sédiment et système total = 0,709 jour (moyenne géométrique des valeurs dans le système total, cinétique SFO, n=2) ;
- pour le métabolite CGA 210007 : DT<sub>50</sub> eau, sédiment et système total = 418 jours (moyenne géométrique des valeurs dans le système total, cinétique SFO, n=2), pourcentage maximum de formation en système eau-sédiment : 75 % de la RA ;
- pour le métabolite SYN 546642 : DT<sub>50</sub> eau et système total = 1000 jours (valeur par défaut, cinétique SFO), pourcentage maximum de formation en système eau-sédiment : 0 % de la RA.

Les valeurs de PECesu maximales requises pour l'évaluation des risques pour les organismes aquatiques sont présentées dans le tableau suivant.

| Culture | Modèle       | PECesu (µg/L) maximales |            |            |
|---------|--------------|-------------------------|------------|------------|
|         |              | Acibenzolar-S-méthyl    | CGA 210007 | SYN 546642 |
| Laitue  | FOCUS Step 2 | 0,31                    | 2,75       | 0,842      |

### Comportement dans l'air

- **Métalaxyl-M**

Compte tenu de sa pression de vapeur ( $3,3 \times 10^{-3}$  Pa à 20°C), le métalaxyl-M présente un potentiel de volatilisation non négligeable, selon les critères définis par le document guide européen (FOCUS AIR, 2008<sup>38</sup>). De plus, des expérimentations en laboratoire ont confirmé ce potentiel de volatilisation (volatilisation pouvant atteindre 49 % depuis le sol après 48 heures et 35 % depuis les feuilles après 24 heures). Cependant, la DT<sub>50</sub> du métalaxyl-M dans l'air calculée selon la méthode d'Atkinson est comprise entre 4 et 6 heures. Le potentiel de transport atmosphérique sur de longues distances est donc considéré comme négligeable (FOCUS AIR, 2008).

- **Acibenzolar-S-méthyl**

Compte tenu de sa pression de vapeur ( $4,6 \times 10^{-4}$  Pa à 25°C), l'acibenzolar-S-méthyl présente un potentiel de volatilisation non négligeable selon les critères définis par le document guide européen FOCUS AIR (2008). Néanmoins, des expérimentations en laboratoire conduites pendant 24 heures ont montré que la volatilisation de l'acibenzolar-S-méthyl est faible (proportion < 10 % de produit volatilisé à partir du sol et des plantes). De plus, la DT<sub>50</sub> de l'acibenzolar-S-méthyl dans l'air calculée selon la méthode d'Atkinson est de 19-40 heures. Le potentiel de transport atmosphérique sur de longues distances est donc considéré comme négligeable (FOCUS AIR, 2008).

### Suivi de la qualité de l'air

Les données de surveillance montrent un taux de détection du métalaxyl-M de 75 % en zone rural (0,04-0,97 ng/m<sup>3</sup>, n= 47 mesures, Marlière, 2008<sup>39</sup>), plaçant le métalaxyl-M parmi les 23 substances les plus fréquemment détectées (ORP, 2010<sup>40</sup>). Les teneurs maximales mesurées ne dépassent pas 0,97 ng/m<sup>3</sup>. Une évaluation des risques pour le résident est présentée dans la section dédiée.

Il convient de souligner que les données mesurées et recensées par différentes AASQA résultent d'un échantillonnage sur une période donnée. Elles présentent l'intérêt de mesures *in situ*, complémentaires des estimations réalisées dans le cadre réglementaire de l'évaluation *a priori*. Bien que les stratégies d'échantillonnage et les méthodes d'analyse puissent différer d'une série de mesures à une autre (et de celles préconisées dans le cadre de ce dossier), l'ensemble des données peuvent collectivement être indicatrices d'une tendance. L'interprétation de l'ensemble de ces données (mesurées et calculées) reste finalement difficile dans l'état actuel des connaissances et du fait de l'absence de normes et de lignes directrices.

<sup>38</sup> FOCUS AIR (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.

<sup>39</sup> Marlière F, 2008. Exploitation de la base de données « pesticides », 11/08/2008, INERIS, Rapport final DRC-08-79914-08782A.

<sup>40</sup> ORP, 2010. Exposition de la population générale aux résidus de pesticides en France. Synthèse et recommandations du comité d'orientation et de prospective scientifique de l'observatoire des résidus de pesticides (ORP) Rapport scientifique 365 p.

**CONSIDÉRANT LES DONNÉES D'ÉCOTOXICITÉ**

**Effets sur les oiseaux**

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

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

● **Métalaxyl-M**

- pour une exposition aiguë, sur la DL<sub>50</sub> égale à 981 mg/kg p.c. (étude de toxicité aiguë chez le colin de Virginie) ;
- pour une exposition à court-terme, sur la DL<sub>50</sub> supérieure à 2631 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 82,5 mg/kg p.c./j (étude de toxicité sur la reproduction chez le colin de Virginie).

● **Acibenzolar-S-méthyl**

- pour une exposition aiguë, sur la DL<sub>50</sub> 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<sub>50</sub> supérieure à 1539 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 61 mg/kg p.c./j (étude de toxicité sur la reproduction chez le colin de Virginie).

Les rapports toxicité/exposition (TER<sup>41</sup>) 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, de 10 pour le risque aigu et à court-terme et de 5 pour le risque à long-terme, pour la dose de préparation et les usages revendiqués.

|                          | Oiseaux      | Usage  | TER   | TER affiné | Seuil d'acceptabilité du risque |
|--------------------------|--------------|--------|-------|------------|---------------------------------|
| Métalaxyl-M              |              |        |       |            |                                 |
| Exposition aiguë         | Herbivores   | Laitue | 68    | -          | 10                              |
|                          | Insectivores |        | 134   | -          |                                 |
| Exposition à court-terme | Herbivores   |        | >325  | -          | 10                              |
|                          | Insectivores |        | >646  | -          |                                 |
| Exposition à long-terme  | Herbivores   |        | 19    | -          | 5                               |
|                          | Insectivores |        | 20    | -          |                                 |
| Acibenzolar-S-méthyl     |              |        |       |            |                                 |
| Exposition aiguë         | Herbivores   | Laitue | >1350 | -          | 10                              |
|                          | Insectivores |        | >2641 | -          |                                 |
| Exposition à court-terme | Herbivores   |        | >1836 | -          | 10                              |
|                          | Insectivores |        | >3644 | -          |                                 |
| Exposition à long-terme  | Herbivores   |        | 138   | -          | 5                               |
|                          | Insectivores |        | 144   | -          |                                 |

Les TER aigu, court-terme et long-terme, calculés en première approche, en prenant en compte des niveaux de résidus standard dans les végétaux et dans les insectes pour les substances

<sup>41</sup> Le TER est le rapport entre la valeur toxicologique (DL<sub>50</sub>, CL<sub>50</sub>, dose sans effet, dose la plus faible présentant un effet) et l'exposition estimée, exprimées dans la même unité. Ce rapport est comparé à un seuil défini dans le règlement (UE) n°546/2011 en deçà duquel la marge de sécurité n'est pas considérée comme suffisante pour que le risque soit acceptable.

actives étant supérieurs aux valeurs seuils, les risques aigus, à court-terme et à long-terme sont acceptables pour les oiseaux herbivores et insectivores pour l'usage revendiqué.

**Risques d'empoisonnement secondaire liés à la bioaccumulation**

Le métalaxyl-M ayant un faible potentiel de bioaccumulation (log Pow<sup>42</sup> inférieur à 3), les risques d'empoisonnement secondaire sont considérés comme négligeables.

L'acibenzolar-S-méthyl 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 = 1799 et 7966, pour les oiseaux vermivores et piscivores, respectivement).

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

Les risques d'empoisonnement des oiseaux via l'eau de boisson contaminée lors de la pulvérisation ont été évalués pour les substances actives et sont considérés comme acceptables (TER > 39,5 pour le métalaxyl-M et TER > 776 pour l'acibenzolar-S-méthyl).

**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 herbivores a été réalisée selon les recommandations du document guide européen Sanco/4145/2000, sur la base des données de toxicité des substances actives et de la préparation BION MX issues des dossiers européens

• **Métalaxyl-M**

- pour une exposition aiguë, sur la DL<sub>50</sub> égale à 375 mg/kg p.c. (étude de toxicité aiguë chez le rat) ;
- pour une exposition à long-terme, sur la dose sans effet néfaste observé de 58 mg/kg p.c./j (étude de toxicité chronique chez le rat).

• **Acibenzolar-S-méthyl**

- pour une exposition aiguë, sur la DL<sub>50</sub> supérieure à 2000 mg/kg p.c. (étude de toxicité aiguë chez le rat) ;
- pour une exposition à long-terme, sur la dose sans effet néfaste de 25 mg/kg p.c./j (étude de toxicité sur la reproduction sur 2 générations chez le rat).

• **Préparation BION MX**

- pour une exposition aiguë, sur la DL<sub>50</sub> supérieure à 1000 mg préparation/kg p.c. (étude de toxicité aiguë chez le rat).

Les rapports toxicité/exposition (TER) 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, de 10 pour le risque aigu et de 5 pour le risque à long-terme, pour la dose de préparation et les usages revendiqués.

|                         | Mammifères | Usage  | TER   | TER affiné | Seuil d'acceptabilité du risque |
|-------------------------|------------|--------|-------|------------|---------------------------------|
| Métalaxyl-M             |            |        |       |            |                                 |
| Exposition aiguë        | Herbivores | Laitue | 71    | -          | 10                              |
| Exposition à long-terme | Herbivores |        | 37    | -          | 5                               |
| Acibenzolar-S-méthyl    |            |        |       |            |                                 |
| Exposition aiguë        | Herbivores | Laitue | >3665 | -          | 10                              |
| Exposition à long-terme | Herbivores |        | 153   | -          | 5                               |

<sup>42</sup> Log Pow : Logarithme décimal du coefficient de partage octanol/eau.

Les TER aigu et long-terme, calculés en première approche, en prenant en compte des niveaux de résidus standard dans les végétaux pour les substances actives étant supérieurs aux valeurs seuils, les risques aigus et à long-terme sont acceptables pour les mammifères herbivores pour les usages revendiqués.

#### **Risques d'empoisonnement secondaire liés à la bioaccumulation**

Le métalaxyl-M ayant un faible potentiel de bioaccumulation (log Pow inférieur à 3), les risques d'empoisonnement secondaire sont considérés comme négligeables.

L'acibenzolar-S-méthyl 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 = 595 et 5274, pour les mammifères vermivores et piscivores, respectivement).

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

Les risques d'empoisonnement des mammifères via l'eau de boisson contaminée lors de la pulvérisation ont été évalués pour les substances actives et sont considérés comme acceptables (TER = 5787 pour le métalaxyl-M et TER =  $14,8 \times 10^6$  pour l'acibenzolar-S-méthyl).

#### **Effets sur les organismes aquatiques**

Les risques pour les organismes aquatiques ont été évalués sur la base des données des dossiers européens des substances actives et de leurs métabolites. De plus, des données de toxicité de la préparation BION MX sont disponibles pour une espèce de poisson ( $CL_{50}^{43}$  96h = 52 mg préparation/L), la daphnie ( $CE_{50}^{44}$  48h >100 mg préparation/L) et une espèce d'algue ( $CEB_{50}^{45}$  72h = 19 mg préparation/L ;  $CEr_{50}^{46}$  72h = 115 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. Enfin, des données sur les métabolites montrent qu'ils sont moins toxiques que les composés parents.

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, de 100 pour le risque aigu et de 10 pour le risque à long-terme, pour la dose de préparation et l'usage revendiqué.

En considérant les PECesu FOCUS Step 2, les risques sont acceptables pour les organismes aquatiques. Les rapports toxicité/exposition (TER) pire cas sont reportés dans le tableau suivant :

| Organismes                  | Valeur de référence (µg/L) | PECesu (µg/L) | TER | Seuil d'acceptabilité du risque |
|-----------------------------|----------------------------|---------------|-----|---------------------------------|
| <b>Métalaxyl-M</b>          |                            |               |     |                                 |
| <i>Daphnia magna</i>        | NOEC <sup>47</sup> = 1200  | 47,9          | 25  | 10                              |
| <b>Acibenzolar-S-méthyl</b> |                            |               |     |                                 |
| <i>Oncorhynchus mykiss</i>  | NOEC = 26                  | 0,309         | 84  | 10                              |

En conclusion, en conformité avec l'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, il convient de respecter une zone non traitée de 5 mètres en bordure des points d'eau pour l'usage revendiqué.

#### **Effets sur les abeilles**

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

<sup>43</sup>  $CL_{50}$  : concentration entraînant 50 % de mortalité.

<sup>44</sup>  $CE_{50}$  : concentration entraînant 50 % d'effets.

<sup>45</sup>  $CEB_{50}$  : concentration d'une substance produisant 50 % d'effet sur la biomasse algale.

<sup>46</sup>  $CEr_{50}$  : concentration d'une substance produisant 50 % d'effet sur la croissance algale.

<sup>47</sup> NOEC : No observed effect concentration (concentration sans effet).

substances actives. Conformément au règlement (UE) n°545/2011<sup>48</sup>, les quotients de risque<sup>49</sup> (HQ<sub>O</sub> et HQ<sub>C</sub>) ont été calculés.

| Test item                      | Dose        | DL <sub>50</sub> contact | HQ <sub>C</sub> | DL <sub>50</sub> orale | HQ <sub>O</sub> | Seuil |
|--------------------------------|-------------|--------------------------|-----------------|------------------------|-----------------|-------|
| Métalaxyl-M<br>(EC 480 g sa/L) | 155 g sa/ha | > 95.4 µg<br>sa/abeille  | < 1,4           | > 60.58 µg sa/abeille  | < 2,2           | 50    |
| Acibenzolar-S-<br>méthyl       | 16 g sa/ha  | > 100 µg sa/abeille      | < 0,14          | > 128 µg sa/abeille    | < 0,11          | 50    |
| BION MX (PP)                   | 400 g PP/ha | > 200 µg<br>PP/abeille   | < 1,75          | > 200 µg PP/abeille    | < 1,75          | 50    |

Les valeurs des quotients de risque par voie orale et par contact (HQ<sub>O</sub> et HQ<sub>C</sub>) étant inférieures à la valeur seuil de 50 proposée dans le règlement (UE) n°546/2011, les risques pour les abeilles sont acceptables.

#### Effets sur les arthropodes non-cibles autres que les abeilles

L'évaluation des risques pour les arthropodes non-cibles est basée sur des tests de laboratoire sur support inerte réalisés avec la préparation BION MX sur *Aphidius colemani* (LR<sub>50</sub><sup>50</sup> < 312,5 g préparation/ha) et *Typhlodromus pyri* (LR<sub>50</sub> > 350 g préparation/ha). Les valeurs de HQ en champ sont supérieures à la valeur seuil de 2, issue du document guide européen Escort 2, pour l'usage sur laitue (HQ > 3,6 pour *A. rhopalosiphii* et < 3,2 pour *T. pyri*). Une évaluation affinée du risque est donc requise pour ces deux espèces.

Pour la guêpe parasitoïde, une étude sur résidus vieillis est disponible (pour *Aphidius rhopalosiphii*) au cours de laquelle aucun effet supérieur à 50 % n'a été observé sur la mortalité et la reproduction à une dose de 3 x 750 g préparation/ha qui couvre la dose d'exposition pour l'usage revendiqué. Un potentiel de recolonisation est par conséquent démontré et les risques en champ pour *A. rhopalosiphii* sont considérés acceptables.

Pour l'acarien prédateur *T. pyri*, une étude champ est disponible. Cette étude a été conduite en vignoble à une dose de 6 x 375 g préparation/ha (intervalle entre applications de 14 jours). Aucun effet significatif n'ayant été observé à cette dose, les risques à la dose revendiquée de 6 x 350 g préparation/ha sont considérés comme acceptables. Les risques en champ pour *T. pyri* sont considérés acceptables.

Des études en conditions de laboratoire sont également disponibles pour *Poecilus cupreus*, *Aleochara bilineata*, *Chrysoperla carnea* pour lesquelles aucun effet significatif n'a été observé à une dose de 750 g préparation/ha, ainsi que pour *Orius insidiosus* pour laquelle aucun effet significatif n'a été observé à une dose de 312,5 g préparation/ha. Un essai sur *Orius laevigatus* sur substrat naturel est également disponible qui ne montre aucun effet significatif à une dose de 750 g préparation/ha.

Les risques pour les arthropodes non-cibles sont par conséquent considérés comme acceptables.

#### Effets sur les vers de terre et autres macro-organismes non-cibles du sol

Les risques pour les vers de terre et les autres macro-organismes du sol ont été évalués selon les recommandations du document guide européen Sanco/10329/2002, sur la base des informations disponibles sur les substances actives, leurs métabolites et la préparation BION MX (CL<sub>50</sub> >1000 mg préparation/kg de sol sec).

Les TER pour les substances actives et les métabolites 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 les usages revendiqués (TER a ≥ 1500, TERIt ≥ 6).

<sup>48</sup> 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.

<sup>49</sup> QH (HQ) : Hazard quotient (quotient de risque).

<sup>50</sup> LR<sub>50</sub> : Létal rate 50, exprimé en g/ha (dose appliquée entraînant 50 % de mortalité).

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

Des essais de toxicité sur la respiration du sol et sur la minéralisation de l'azote des substances actives métalaxyl-M et acibenzolar-S-méthyl, et du métabolite du métalaxyl-M 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 doses supérieures aux PEC maximales de chacune des deux substances actives. 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 BION MX pour l'usage revendiqué.

### Effets sur les plantes non-cibles

Des essais de toxicité d'une préparation contenant du métalaxyl-M sur l'émergence des plantules et la vigueur végétative en conditions de laboratoire sur 6 espèces ont été soumis dans le cadre de ce dossier ( $CE_{50} > 180$  g/ha de métalaxyl-M sur l'espèce la plus sensible). De même, pour l'acibenzolar-S-méthyl, des essais de toxicité d'une préparation à base d'Acibenzolar-S-méthyl sur l'émergence des plantules et la vigueur végétative sont également disponibles ( $CE_{50} > 250$  g/ha d'acibenzolar-S-méthyl).

Aucune phytotoxicité n'ayant été observée à des doses supérieures à celle revendiquée pour chaque substance active, les risques pour les plantes non-cibles sont acceptables et aucune mesure de gestion n'est nécessaire.

### CONSIDÉRANT LES DONNÉES BIOLOGIQUES

Ce dossier est une demande d'extension d'autorisation de mise sur le marché de la préparation BION MX sur le mildiou de la laitue (*Bremia* sp.).

La préparation BION MX est destinée à être appliquée en pulvérisation foliaire, avec un maximum de 2 applications par cycle de production de laitues, à une cadence de 10 jours et à une dose de 0,35 kg/ha (14 g d'acibenzolar-S-méthyl et 135,6 g de métalaxyl-M), en limitant le nombre d'application à 6 par an sur le même site.

### Mode d'action

**Le métalaxyl-M** appartient à la famille des phénylamides. Il interfère avec les processus de synthèse de l'ARN<sup>51</sup> ribosomique des Oomycètes, ce qui entraîne une inhibition de la croissance mycélienne et de la formation des spores. Le métalaxyl-M est systémique et véhiculé de façon acropétale via le xylème de la plante.

**L'acibenzolar-S-méthyl** appartient à la famille des benzothiadiazoles. Il s'agit d'un analogue structurel de l'acide salicylique, activateur des défenses naturelles des plantes. Cette activation est corrélée à l'accumulation de protéines "PR" qui dégradent les parois fongiques (glucanases, chitinases). Son action est strictement préventive (délai d'induction de 3 jours environ).

### Justification de la dose

L'efficacité de 3 doses (0,25, 0,3 et 0,35 kg/ha) de la préparation BION MX a été étudiée dans 3 essais d'efficacité.

Sur les critères observés "pourcentage de surface attaquée" (2 essais), "pourcentage de feuilles attaquées" (1 essai) et "poids moyen d'une laitue" (3 essais), aucune différence significative n'a été observée entre la dose de 0,3 et 0,35 kg/ha. Seule une différence significative a été observée dans 1 essai sur 2 entre la dose de 0,25 et 0,3 kg/ha sur le pourcentage de surface attaquée. Néanmoins, sur ce même critère, la dose revendiquée de 0,35 kg/ha permet une moindre variabilité des résultats. De même, la dose de 0,35 kg/ha permet d'atteindre le niveau maximal d'efficacité, équivalent à celui de la préparation de référence à base de mancozèbe et de cymoxanil.

### Efficacité

15 essais d'efficacité ou de valeur pratique réalisés entre 1998 et 2010 sur laitue ont été fournis. Dans les essais d'efficacité où des notations d'intensité d'attaque (10 essais) et de fréquence

<sup>51</sup> ARN : acide ribonucléique.

d'attaque (8 essais) ont été effectuées, la préparation BION MX s'est montrée, dans la majorité des essais (13 essais sur 18), d'un niveau d'efficacité moyen de respectivement 88 % et 84 %, statistiquement équivalent à celui de la préparation de référence à base de mancozèbe+fosétyl-aluminium.

Dans les essais de valeur pratique où des notations d'intensité d'attaque (3 essais) et de fréquence d'attaque (2 essais) ont été effectuées, le programme intégrant la préparation BION MX s'est montré, dans la majorité des essais (5 essais sur 6), d'un niveau d'efficacité moyen de respectivement 85 % et 87 %, statistiquement équivalent à celui du programme de référence à base de mancozèbe+cymoxanil, d'azoxystrobine et de mancozèbe+fosétyl-aluminium.

### **Phytotoxicité**

Des observations de phytotoxicité ont été réalisées sur les cultures de laitues (6 essais d'efficacité et 3 essais spécifiques de sélectivité) et de frisée (1 essai spécifique de sélectivité).

Dans les essais réalisés sur laitues, aucun symptôme de phytotoxicité n'a été observé sur la douzaine de variétés testées (Audran, Romaine, Miriam, Ornella, Marianne, Mariana, Lockness, Focsa, Daguan, Lucan, Cardinal, Judith). De même, la culture de frisée (variété Lorie) n'a pas été affectée par les applications foliaires de la préparation BION MX à simple (0,35 kg/ha) et double dose (0,7 kg/ha). En conséquence, la préparation BION MX à 0,35 kg/ha peut être considérée comme sélective de la culture de laitue et frisée.

### **Impact sur le rendement et la qualité**

L'impact de la préparation BION MX sur la qualité n'a pas pu être évalué. Néanmoins, en considérant qu'aucun symptôme de phytotoxicité n'a été observé dans les essais d'efficacité et de sélectivité sur laitue et dans l'essai de sélectivité sur frisée, la préparation BION MX ne devrait pas présenter de risque de dommages quand à la qualité de ces cultures.

L'impact sur le rendement de la préparation BION MX a été étudié sur la récolte dans 4 essais d'efficacité et 1 essai de sélectivité réalisé sur laitue et un essai de sélectivité réalisé sur frisée. Les résultats de ces essais n'ont montré aucune baisse statistique du poids moyen des laitues traitées avec la préparation BION MX à 0,35 kg/ha en comparaison des préparations de référence à base de mancozèbe+fosétyl-aluminium et de mancozèbe+cymoxanil ou du témoin.

En conséquence, aucun impact négatif n'est attendu sur les rendements de la culture de laitue et de frisée suite à l'application de la préparation BION MX dans les conditions d'emploi revendiquées.

### **Impact sur la germination, les cultures suivantes et adjacentes**

Aucune donnée n'a été fournie. En considérant néanmoins qu'aucun symptôme de phytotoxicité n'a été observé sur les cultures de laitue et de frisée et qu'aucune incidence néfaste n'a été rapportée suite à son utilisation sur d'autres cultures (tabac, épinard et PPAMC), le risque d'impact négatif de la préparation BION MX peut être considéré comme faible sur la germination, les cultures suivantes et adjacentes.

### **Résistance**

Une analyse du risque de résistance a été soumise. Le risque inhérent lié à l'acibenzolar-S-méthyl est considéré comme faible du fait de son mécanisme SDN polygénique. Celui lié aux substances actives appartenant à la famille des phénylamides est qualifié d'élevé par le Fongicide Resistant Action Committee (FRAC). La présence de souches résistantes a été identifiée dans les années 1980, les cultures les plus concernées étant la pomme de terre et la vigne. Les bonnes pratiques agricoles, ainsi que le suivi des recommandations d'emploi des produits, ont une influence directe sur la dynamique de la résistance. Sur la base de ces éléments et conformément aux recommandations du FRAC pour l'emploi des phénylamides, le pétitionnaire a établi des mesures de gestion du risque considérées comme satisfaisantes. En considérant le suivi de ces stratégies d'utilisation visant à prévenir ou décaler l'apparition de résistance, l'utilisation de la préparation BION MX sur la culture de laitue (et autres salades) n'augmente pas le risque inhérent lié à ces substances actives. Il conviendra néanmoins de poursuivre la surveillance d'apparition ou développement de résistance au métalaxyl-M et de fournir toute nouvelle information 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 propriétés physico-chimiques de la préparation BION MX ont été décrites et permettent de s'assurer de la sécurité de son utilisation dans les conditions d'emploi préconisées. Il conviendra toutefois de fournir en post-autorisation une étude de la friabilité de la préparation réalisée selon les bonnes pratiques de laboratoire (BPL). Les méthodes d'analyse nécessaires ont été fournies et sont conformes aux exigences européennes.

Les risques pour les applicateurs, liés à l'utilisation de la préparation BION MX sont considérés comme acceptables pour les applications en plein champ dans les conditions d'emploi précisées ci-dessous et sous serre si l'application est automatisée. Les risques pour les personnes présentes et les travailleurs sont considérés comme acceptables.

L'usage revendiqué sur laitue et frisée n'entraînera pas de dépassement des LMR en vigueur. Les risques pour le consommateur liés à l'utilisation de la préparation BION MX sont considérés comme acceptables.

Les risques pour l'environnement, notamment les risques de contamination des eaux souterraines, liés à l'utilisation de la préparation BION MX sont considérés comme acceptables pour deux applications à partir du stade BBCH 18.

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

- B. La préparation BION MX présente une efficacité comparable à celles des préparations de référence testées pour l'usage revendiqué. La préparation BION MX ne présente pas de risque de phytotoxicité si elle est utilisée suivant les recommandations indiquées sur l'étiquette.

Le développement de souches résistantes aux fongicides de la famille des phénylamides étant identifié, il conviendra de poursuivre la surveillance d'apparition ou de développement de résistance au métalaxyl-M et fournir toute nouvelle information 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** à la demande d'extension d'usage majeur pour la préparation BION MX sur laitue et scarole.

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

| Substance active     | Référence                                 | Ancienne classification     | Nouvelle classification                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                        |
|----------------------|-------------------------------------------|-----------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
|                      |                                           |                             | Catégorie                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                              | Code H                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                 |
| Métalaxyl-M          | Règlement (CE) n° 1272/2008 <sup>52</sup> | Xn, R22 R41                 | Toxicité aiguë voie orale, catégorie 4<br><br>Lésions oculaires graves / irritation oculaire, catégorie 1                                                                                                                                                                                                                                                              | H302 Nocif en cas d'ingestion<br><br>H318 Provoque des lésions oculaires graves                                                                                                                                                                                                                                                                        |
| Acibenzolar-S-méthyl | Règlement (CE) n° 1272/2008               | Xi, R36/37/38 R43 N, R50/53 | Irritation oculaire, catégorie 2<br><br>Toxicité spécifique pour certains organes cibles à la suite d'une exposition unique, catégorie 3<br><br>Irritation cutanée, catégorie 2<br><br>Sensibilisation cutanée, catégorie 1<br><br>Dangers pour le milieu aquatique – Danger aigu, catégorie 1<br><br>Dangers pour le milieu aquatique – Danger chronique, catégorie 1 | H319 Provoque une sévère irritation des yeux.<br><br>H335 Peut irriter les voies respiratoires<br><br>H315 Provoque une irritation cutanée<br><br>H317 Peut provoquer une allergie cutanée.<br><br>H400 Très toxique pour les organismes aquatiques<br><br>H410 Très toxique pour les organismes aquatiques, entraîne des effets néfastes à long-terme |

**Classification de la préparation BION MX selon la directive 1999/45/CE et le règlement (CE) n° 1272/2008**

| Ancienne classification <sup>53</sup>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                       | Nouvelle classification <sup>54</sup>                                                                                                                                                   |                                                                                                                                                                                                                                                                                  |
|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
|                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                             | Catégorie                                                                                                                                                                               | Code H                                                                                                                                                                                                                                                                           |
| Xn : Nocif<br><br>R22 : Nocif en cas d'ingestion<br>R36 : Irritant pour les yeux<br>R52/53 : Nocif pour les organismes aquatiques, peut entraîner des effets néfastes à long terme pour l'environnement aquatique.<br><br>Conformément à la directive 2006/8 <sup>55</sup> : "Contient de l'acibenzolar-S-méthyl. Peut déclencher une réaction allergique." | Toxicité aiguë (par voie orale), catégorie 4<br><br>Lésions oculaires graves / irritation oculaire, catégorie 2<br><br>Dangers pour le milieu aquatique – danger chronique, catégorie 2 | H302 : Nocif en cas d'ingestion<br><br>H319 : Provoque une sévère irritation des yeux<br><br>H411 Toxique pour les organismes aquatiques, entraîne des effets néfastes à long terme<br><br>EUH208 : Contient de l'acibenzolar-S-méthyl, peut déclencher une réaction allergique. |
| S36/37 : Porter un vêtement de protection et des gants appropriés<br>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                                                                                                                            |                                                                                                                                                                                                                                                                                  |

<sup>52</sup> 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.

<sup>53</sup> 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.

<sup>54</sup> 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<sup>er</sup> juin 2015.

<sup>55</sup> 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 1999/45/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.

Délai de rentrée : 24 heures en cohérence avec l'arrêté du 12 septembre 2006.

**Conditions d'emploi selon le règlement (CE) n° 1107/2009**

- Pour l'opérateur, porter :
  - **pendant le mélange**
    - Gants certifiés pour la protection chimique selon la norme de référence EN 374-3 de type nitrile, ces gants doivent être lavés en fin d'usage ;
    - Tablier à manches longues certifié pour la protection contre les produits chimiques liquides de catégorie III type PB (3) ;
    - Combinaison de travail cote en polyester 65 %/coton 35 % avec un grammage d'au moins 230 g/m<sup>2</sup> avec traitement déperlant ;
  - **pendant l'application**
    - Combinaison de travail cote en polyester 65 %/coton 35 % avec un grammage d'au moins 230 g/m<sup>2</sup> avec traitement déperlant ;
    - Si application avec tracteur sans cabine :*
      - Gants en nitrile certifiés EN 374-3 à usage unique ;
    - Si application avec tracteur avec cabine :*
      - Gants en nitrile certifiés EN 374-3 à usage unique lors d'interventions sur le matériel 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 ;
  - **pendant le nettoyage du matériel de pulvérisation**
    - Gants en nitrile certifiés EN 374-3, réutilisables ;
    - Combinaison de travail cote en polyester 65 %/coton 35 % avec un grammage d'au moins 230 g/m<sup>2</sup> avec traitement déperlant ;
    - Tablier à manches longues certifié pour la protection contre les produits chimiques liquides de catégorie III type PB (3).
- Appliquer la préparation sous serre uniquement avec un automate.
- Pour le travailleur, porter une combinaison de travail cote en polyester 65 %/coton 35 % avec un grammage d'au moins 230 g/m<sup>2</sup> avec traitement déperlant et de gants en nitrile certifiés EN 374-3.
- 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).
- SPe1 : Pour protéger les eaux souterraines, ne pas appliquer ce produit ou tout autre produit contenant du métalaxyl-M plus de 2 fois par an et par parcelle (de plein champ) après le stade BBCH 18.
- SPe3 : Pour protéger les organismes aquatiques, respecter une zone non traitée de 5 mètres par rapport aux points d'eau.
- Limites maximales de résidus (LMR) : Se reporter aux LMR définies au niveau de l'Union européenne<sup>56</sup>.
- Délai avant récolte (DAR) : 10 jours sur laitue et frisée.
- Stocker la préparation dans un endroit frais.

**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.

<sup>56</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 (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.

**Description de l'emballage revendiqué**

Carton de 250 g en papier/aluminium/polyéthylène.

**Données post-autorisation demandées dans le cadre de l'AMM initiale**

Fournir dans un délai de 2 ans une étude BPL de la friabilité de la préparation.

**Marc MORTUREUX**

**Mots-clés** : BION MX, fongicide, métalaxyl-M, acibenzolar-S-méthyl, WG, laitue, scarole, PMAJ

Annexe 1

Usage revendiqué pour une extension d'usage majeur pour la préparation  
BION MX

| Substance            | Composition de la préparation | Dose de substance active |
|----------------------|-------------------------------|--------------------------|
| Métalaxyl-M          | 387,6 g/kg                    | 135 g/ha                 |
| Acibenzolar-S-méthyl | 40 g/kg                       | 14 g/ha                  |

| Usage                                                                                       | Dose d'emploi<br>(substance active)       | Nombre maximum<br>d'applications                                                              | Délai avant<br>récolte |
|---------------------------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------|------------------------|
| 16603207 * Laitue, scarole *<br>traitement des parties aériennes<br>* mildiou des composées | <b>0,35 kg/ha</b><br>(135 g/ha + 14 g/ha) | 2 à 3 / cycle de<br>production avec un<br>maximum de 6<br>applications/an sur<br>le même site | 10 jours               |

Annexe 2

Usage proposé pour une extension d'usage majeur pour la préparation  
BION MX

| Substance            | Composition de la préparation | Dose de substance active |
|----------------------|-------------------------------|--------------------------|
| Métalaxyl-M          | 387,6 g/kg                    | 135 g/ha                 |
| Acibenzolar-S-méthyl | 40 g/kg                       | 14 g/ha                  |

| Usage                                                                                                                                                  | Dose d'emploi<br>(substance active)       | Nombre maximum<br>d'applications                                        | Délai avant<br>récolte |
|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------|------------------------|
| 16603207 * Laitue, scarole *<br>traitement des parties aériennes<br>* mildiou des composées ( <b>Plein<br/>champ</b> )                                 | <b>0,35 kg/ha</b><br>(135 g/ha + 14 g/ha) | <b>2 par an et par<br/>parcelle<br/>(à partir du stade<br/>BBCH 18)</b> | 10 jours               |
| 16603207 * Laitue, scarole *<br>traitement des parties aériennes<br>* mildiou des composées ( <b>Sous<br/>serre, uniquement avec un<br/>automate</b> ) | <b>0,35 kg/ha</b><br>(135 g/ha + 14 g/ha) | 2 à 3 / cycle de<br>production                                          | 10 jours               |