



Maisons-Alfort, le 15 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'autorisation de mise sur le marché de la préparation  
CURZATE M44 WG à base de cymoxanil et de mancozèbe,  
de la société DUPONT SOLUTIONS (France) 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.*

### PRESENTATION DE LA DEMANDE

L'Agence a accusé réception d'une demande d'autorisation de mise sur le marché pour la préparation CURZATE M44 WG, à base de cymoxanil et de mancozèbe, de la société DUPONT SOLUTIONS (France) 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 CURZATE M44 WG destinée au traitement fongicide de la vigne.

Il 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>1</sup> applicable depuis le 14 juin 2011 et dont les règlements d'exécution reprennent les annexes de la directive 91/414/CEE<sup>2</sup>.

### SYNTHESE DE L'EVALUATION

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

Les conclusions relatives à l'acceptabilité du risque dans cet avis se réfèrent aux critères indiqués dans le règlement (UE) n°546/2011<sup>3</sup>. Elles sont formulées en termes d' "acceptable" ou "inacceptable" en référence à ces critères.

<sup>1</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>2</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.

<sup>3</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.

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.

**CONSIDERANT L'IDENTITE DE LA PREPARATION**

La préparation CURZATE M44 WG est un fongicide composé de 40 g/kg de cymoxanil (pureté minimale de 97 %) et 400 g/kg de mancozèbe (pureté minimale de 80 %), se présentant sous la forme de granulés dispersibles dans l'eau (WG), appliqué en pulvérisation après dilution dans l'eau. L'usage demandé (culture et doses d'emploi annuelles) est mentionné à l'annexe 1.

Le mancozèbe et le cymoxanil sont des substances actives approuvées<sup>4</sup> au titre du règlement (CE) n° 1107/2009.

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

• **Spécifications**

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

• **Propriétés physico-chimiques**

Les propriétés physiques et chimiques de la préparation CURZATE M44 WG ont été décrites et les données disponibles permettent de conclure que la préparation ne présente pas de propriétés explosive ni comburante. La préparation n'est pas hautement inflammable, ni auto-inflammable à température ambiante. Le pH d'une dilution aqueuse de la préparation à la concentration de 1 % est de 6,4 à température ambiante.

Les études de stabilité au stockage [2 semaines à 54°C et 2 ans à température ambiante dans les emballages en aluminium (PEBD<sup>5</sup>/kraft recouvert de PE<sup>6</sup> et PET<sup>7</sup>/Al/PA<sup>8</sup>/PE)] permettent de considérer que la préparation est stable dans ces conditions.

Les études montrent que la mousse formée lors de la dilution à la concentration d'usage reste dans les limites acceptables. Les résultats des tests de suspensibilité et de spontanéité de la dispersion des substances actives montrent que la préparation reste homogène et stable durant l'application dans les conditions testées. Les granulés de la préparation sont mouillables, résistants à l'usure et forment très peu de poussières.

Les caractéristiques techniques de la préparation permettent de s'assurer de la sécurité de son utilisation dans les conditions d'emploi préconisées (gamme de concentrations de 0,60 % à 3 % m/v). Les études montrent que les emballages (PEBD/kraft recouvert de PE et PET/Al/PA/PE) sont compatibles avec la préparation.

• **Méthodes d'analyse**

Les méthodes de détermination des substances actives et des impuretés (y compris l'impureté pertinente ETU<sup>9</sup> provenant du mancozèbe) dans chaque substance active technique, ainsi que les méthodes d'analyse des substances actives et de l'impureté pertinente dans la préparation, sont conformes aux exigences réglementaires.

Les méthodes d'analyse pour la détermination des résidus des substances actives dans les denrées d'origine végétale et dans les différents milieux (sol, eau et air) soumises au niveau européen et dans le dossier de la préparation, ont été réévaluées selon le document guide européen Sanco/825/00 rev 8.1 en vigueur. Il conviendra de disposer des méthodes d'analyse suivantes :

<sup>4</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.

<sup>5</sup> PEBD : Polyéthylène Basse Densité.

<sup>6</sup> PE : polyéthylène.

<sup>7</sup> PET : polyéthylène téréphtalate.

<sup>8</sup> PA : Polyamide.

<sup>9</sup> L'ETU (éthylène thio-urée) est produit lorsque le mancozèbe est soumis à un processus de chauffage.

- une méthode analytique complètement validée pour la détermination des résidus du mancozèbe dans les matrices acides, ainsi que sa validation inter-laboratoire ;
- une méthode de confirmation pour la détermination des résidus du cymoxanil dans le sol ;
- une méthode de confirmation pour la détermination de l'ETU dans le sol ;
- une méthode de confirmation pour la détermination du mancozèbe dans l'eau.

Au regard des usages revendiqués, aucune méthode d'analyse n'est requise dans les denrées d'origine animale.

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

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

| Substances actives | Matrice                      | Composés analysés                                  | LQ                     |
|--------------------|------------------------------|----------------------------------------------------|------------------------|
| Cymoxanil          | Plantes (acide)              | Cymoxanil                                          | 0,04 mg/kg             |
|                    | Sol                          | Cymoxanil                                          | 0,01 mg/kg*            |
|                    | Eau de surface et de boisson | Cymoxanil                                          | 0,1 µg/L               |
|                    |                              | IN-KQ 960 <sup>10</sup>                            | 0,1 µg/L               |
|                    | Air                          | Cymoxanil                                          | 0,46 µg/m <sup>3</sup> |
| Mancozèbe          | Plantes (acide)              | Mancozèbe exprimé en CS <sub>2</sub> <sup>11</sup> | Méthode à fournir**    |
|                    | Eau de surface et de boisson | Mancozèbe exprimé en CS <sub>2</sub>               | 0,1 µg/L*              |
|                    | Air                          | Mancozèbe exprimé en CS <sub>2</sub>               | 2 µg/m <sup>3</sup>    |
|                    | Sol                          | ETU                                                | 5 µg/kg*               |

\* Méthode de confirmation à fournir

\*\* selon le document guide européen Sanco/825/00 rev 8.1

#### CONSIDERANT LES PROPRIETES TOXICOLOGIQUES

##### • Cymoxanil

La dose journalière admissible<sup>12</sup> (DJA) du cymoxanil, fixée lors de son approbation, est de **0,013 mg/kg p.c.<sup>13</sup>/j**. Elle a été déterminée en appliquant un facteur de sécurité de 100 à la dose sans effet néfaste observé obtenue dans une étude de toxicité d'un an par voie orale chez le chien.

La dose de référence aiguë<sup>14</sup> (ARfD) du cymoxanil, fixée lors de son approbation, est de **0,08 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 tératogénèse chez le lapin.

##### • Mancozèbe et ETU

La DJA du mancozèbe, fixée lors de son approbation, est de **0,05 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 de deux ans par voie orale chez le rat.

<sup>10</sup> 3-ethyl-4-(methoxyamino)-2,5-dioximidazolidine-4-carboxamide.

<sup>11</sup> CS<sub>2</sub> : sulfure de carbone.

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

<sup>13</sup> p.c. : poids corporel.

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

L'ARfD du mancozèbe, fixée lors de approbation, est de **0,6 mg/kg p.c./j**. Elle a été déterminée en appliquant un facteur de sécurité de 100 à la dose sans effet néfaste observé obtenue dans une étude de tératogénèse chez le rat.

La DJA du métabolite ETU fixée lors de l'approbation du mancozèbe, est de **0,002 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 d'un an par voie orale chez le chien.

L'ARfD de l'ETU, fixée lors de l'approbation du mancozèbe, est de **0,05 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 chez le rat.

Les études réalisées avec une préparation comparable à la préparation CURZATE M44 WG donnent les résultats suivants :

- DL<sub>50</sub><sup>15</sup> par voie orale chez le rat, supérieure à 5000 mg/kg p.c ;
- DL<sub>50</sub> par voie cutanée chez le rat, supérieure à 5000 mg/kg p.c ;
- CL<sub>50</sub><sup>16</sup> par inhalation chez le rat, supérieure à 3,68 mg/L/4h ;
- Non irritant pour les yeux chez le lapin ;
- Non irritant pour la peau chez le lapin.

La classification de la préparation CURZATE M44 WG<sup>17</sup>, déterminée au regard de ces résultats expérimentaux, de la classification des substances actives et des formulants, ainsi que de leur teneur dans la préparation, figure à la fin de l'avis.

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

● **Cymoxanil**

Le niveau acceptable d'exposition pour l'opérateur<sup>18</sup> (AOEL) du cymoxanil, fixé lors de son approbation, est de **0,01 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 d'un an chez le chien, corrigé par l'absorption orale de 75 %.

Les valeurs retenues pour l'absorption percutanée du cymoxanil dans la préparation CURZATE M44 WG sont de **5 %** pour la préparation non diluée et **5 %** pour la préparation diluée, déterminées à partir d'une étude réalisée *in vivo* chez le rat et d'une étude *in vitro* comparative sur peau de rat et peau humaine, avec une préparation de composition comparable à la préparation CURZATE M44 WG.

● **Mancozèbe**

L'AOEL pour le mancozèbe, fixé lors de son approbation, est de **0,035 mg/kg p.c./j**. Il a été déterminé en appliquant un facteur de sécurité de 100 à la dose sans effet néfaste observé obtenue dans des études de toxicité court-terme par voie orale chez le rat et le chien, corrigé par une absorption orale de 50 %.

Les valeurs retenues pour l'absorption percutanée du mancozèbe dans la préparation CURZATE M44 WG sont de **0,11 %** pour la préparation non diluée et de **0,24 %** pour la préparation diluée, déterminées à partir d'une étude réalisée *in vivo* chez le rat, avec une préparation de composition comparable à la préparation CURZATE M44 WG.

<sup>15</sup> DL<sub>50</sub> : la dose létale 50 est une valeur statistique de la dose d'une substance/préparation dont l'administration unique par voie orale provoque la mort de 50 % des animaux traités.

<sup>16</sup> CL<sub>50</sub> : (concentration létale moyenne) est une valeur statistique de la concentration d'une substance dont l'exposition par inhalation pendant une période donnée provoque la mort de 50 % des animaux durant l'exposition ou au cours d'une période fixe faisant suite à cette exposition.

<sup>17</sup> Le mancozèbe étant classé sensibilisant et la préparation contenant plus de 50 % de mancozèbe, une étude n'est pas nécessaire et la préparation est classée par calcul sensibilisante.

<sup>18</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.

### Estimation de l'exposition de l'opérateur<sup>19</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 en nitrile certifiés EN 374-3 ;
  - Combinaison de travail tissée en polyester 65 %/coton 35 % avec un grammage de 250 g/m<sup>2</sup> avec traitement déperlant ;
  - EPI partiel (blouse) de catégorie III et de type PB (3) à porter par-dessus la combinaison précitée ;
  - Lunettes de sécurité certifiées avec protections latérales conforme à la norme EN166 (sigle 3) et écran facial certifié conforme à la norme EN166 (sigle 3) ;
  - Masque respiratoire selon les normes EN 141 et EN 143 ;
- **pendant l'application**
  - Si application avec tracteur sans cabine (culture haute : vigne)*
    - Combinaison de protection de catégorie III type 4 ;
    - Gants en nitrile certifiés EN 374-3 à usage unique ;
  - Si application avec tracteur avec cabine*
    - Combinaison de travail cote en polyester 65 %/coton 35 % avec un grammage d'au moins 250 g/m<sup>2</sup> avec traitement déperlant ;
    - 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 ;
  - Combinaison de travail tissée en polyester 65 %/coton 35 % avec un grammage de 250 g/m<sup>2</sup> avec traitement déperlant ;
  - EPI partiel (blouse) de catégorie III et de type PB (3) à porter par-dessus la combinaison précitée.

Ces préconisations correspondent à des vêtements et équipements de protection individuelle effectivement disponibles sur le marché, et dont le niveau de confort apparaît compatible avec leur port lors des phases d'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 du modèle BBA (German Operator Exposure Model<sup>20</sup>), en considérant les conditions d'application suivantes de la préparation CURZATE M44 WG :

| Culture | Dose d'application de préparation<br>(de substance active)         | Surface<br>moyenne<br>traitee par jour | Appareillage utilisé      |
|---------|--------------------------------------------------------------------|----------------------------------------|---------------------------|
| Vigne   | <b>3 kg/ha</b><br>(120 g/ha de cymoxanil + 1200 g/ha de mancozèbe) | 20 ha/jour                             | Pulvérisateur pneumatique |

L'exposition estimée avec ce modèle, exprimée en pourcentage d'AOEL, est la suivante :

| Usage | Matériel utilisé             | Equipeement de protection<br>individuelle (EPI) et/ou<br>combinaison de travail | % AOEL    |           |
|-------|------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------|-----------|-----------|
|       |                              |                                                                                 | Cymoxanil | Mancozèbe |
| Vigne | Pulvérisateur<br>pneumatique | Avec port d'une combinaison<br>de travail et sans port de<br>gants              | 37        | 14        |

<sup>19</sup> Opérateur/applicateur : personne assurant le traitement phytopharmaceutique sur le terrain.

<sup>20</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).

L'estimation de l'exposition a été réalisée en prenant en compte le port d'une combinaison de travail 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>21</sup> et projet EFSA, 2012) et pour l'équipement de protection individuelle indiqué dans les préconisations ci-dessus dans le cas particulier des applications hautes avec un tracteur sans cabine.

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

Compte tenu de ces résultats, les risques sanitaires pour les opérateurs liés à l'utilisation de la préparation CURZATE M44 WG sont acceptables pour des applications sur vigne avec un pulvérisateur pneumatique dans les conditions ci-dessus, préconisées par le pétitionnaire.

#### **Estimation de l'exposition des personnes présentes<sup>22</sup>**

L'estimation de l'exposition des personnes présentes à proximité des zones lors de la pulvérisation a été réalisée à partir du modèle EUROPOEM II<sup>23</sup>. L'exposition estimée représente 4,3 % de l'AOEL du cymoxanil et 2,4 % de l'AOEL du mancozèbe pour un adulte de 60 kg, situé à 5 mètres de culture traitée et exposé pendant 5 minutes à la dérive de pulvérisation, pour l'usage revendiqué. Les risques sanitaires pour les personnes présentes liés à l'utilisation de la préparation CURZATE M44 WG sont considérés comme acceptables.

#### **Estimation de l'exposition des travailleurs<sup>24</sup>**

L'estimation de l'exposition du travailleur a été réalisée à partir du modèle EUROPOEM II. Cette exposition, estimée sur la base des résidus secs sur la culture concernée et sans prendre en compte le délai de rentrée<sup>25</sup>, représente 36 % de l'AOEL du cymoxanil et 4,9 % de l'AOEL du mancozèbe avec port d'une combinaison de travail et de gants. Les risques sanitaires pour les travailleurs liés à l'utilisation de la préparation CURZATE M44 WG sont donc considérés comme acceptables avec port d'une combinaison de travail et de gants.

En cas de nécessité d'intervention des travailleurs après l'application, le pétitionnaire recommande de respecter le délai de rentrée sur la parcelle de 48 heures, d'intervenir sur une culture sèche et préconise de porter une combinaison de travail (cotte en polyester/coton 65 %/35 %, densité d'environ 250 g/m<sup>2</sup>) avec traitement déperlant, ainsi que des gants en nitrile conformes à la norme EN 374-3 (certifiés pour les risques chimiques).

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

Les données résidus, fournies dans le cadre de ce dossier, sont les mêmes que celles soumises pour l'approbation du cymoxanil et du mancozèbe. En complément de ces données le dossier contient de nouvelles études mesurant les niveaux de résidus sur vigne.

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

##### **● Cymoxanil**

D'un point de vue réglementaire, le résidu pour la surveillance et le contrôle est défini dans les plantes et dans les produits d'origine animale, comme le cymoxanil.

<sup>21</sup> Ce facteur de protection est basé sur le résultat de différents essais terrain, en conditions réelles, revus récemment par l'EFSA : 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).

<sup>22</sup> Personne présente : personne se trouvant à proximité d'un traitement phytopharmaceutique et potentiellement exposée à une dérive de pulvérisation.

<sup>23</sup> EUROPOEM II- Bystander Working group Report.

<sup>24</sup> Travailleur : toute personne intervenant sur une culture après un traitement phytopharmaceutique.

<sup>25</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.



- **Mancozèbe**

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 mancozèbe exprimé en CS<sub>2</sub>.

**Limites maximales de résidus**

Les limites maximales de résidus (LMR) du cymoxanil et du mancozèbe exprimé en CS<sub>2</sub> sont fixées aujourd'hui par le règlement (UE) n° 978/2011.

**Essais résidus dans les végétaux**

Les bonnes pratiques agricoles critiques (BPA) revendiquées pour le traitement fongicide de la vigne sont de 4 applications à la dose de 120 g/ha de cymoxanil et de 1200 g/ha de mancozèbe, la dernière étant effectuée 28 jours avant la récolte. Le délai avant récolte (DAR) revendiqué est donc de 28 jours. D'après les lignes directrices européennes "Comparability, extrapolation, group tolerances and data requirements"<sup>26</sup>, la culture de la vigne est considérée comme majeure en Europe (Nord et Sud). En France, des essais conduits dans les deux zones sont requis.

- **Cymoxanil**

18 essais, mesurant les teneurs en résidus dans les raisins, conduits dans la zone Nord de l'Europe (8 essais) et dans la zone Sud de l'Europe (10 essais), ont été fournis dans le cadre de ce dossier. Ces essais ont été conduits, en respectant des BPA plus critiques que celles revendiquées (6 applications à la dose de 120 à 180 g sa<sup>27</sup>/ha). Dans ces conditions, le plus haut niveau de résidus mesuré dans les raisins est égal à 0,13 mg/kg.

- **Mancozèbe**

31 essais, mesurant les teneurs en résidus dans les raisins, conduits dans la zone Nord de l'Europe (10 essais) et dans la zone Sud de l'Europe (21 essais), sont présentés dans le rapport d'évaluation européen de la substance active. Ces essais ont été conduits en respectant des BPA plus critiques que celles revendiquées (jusqu'à 10 applications de 1600 à 3200 g sa/ha avec un DAR de 28 jours). Dans ces conditions, le plus haut niveau de résidus mesurés est égal à 4,14 mg CS<sub>2</sub>/kg.

Les niveaux de résidus mesurés dans les raisins et la distribution des résultats confirment que les BPA revendiquées permettront de respecter les LMR en vigueur sur raisin de table et raisin de cuve de 0,2 mg/kg pour le cymoxanil et de 5 mg CS<sub>2</sub>/kg pour le mancozèbe.

**Délais d'emploi avant récolte**

Vigne : 28 jours

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

Les usages revendiqués et considérés comme acceptables pour la préparation CURZATE M44 WG 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. Par conséquent, ces usages n'engendreront pas de dépassement des LMR définies dans les denrées d'origine animale.

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

La vigne étant une culture pérenne, les études concernant les cultures suivantes ou de remplacement ne sont pas requises.

**Essais résidus dans les produits transformés**

- **Cymoxanil**

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

- **Mancozèbe**

Des études de transformations industrielles, réalisées sur la vigne sont disponibles dans le rapport d'évaluation européen. Pendant la production de vin, le niveau de résidu de

<sup>26</sup> Commission of the European Communities, Directorate General for Health and Consumer Protection, working document Doc. 7525/VI/95-rev.9.

<sup>27</sup> sa : substance active.

mancozèbe est réduit de façon significative, mais une concentration est observée dans le raisin sec. La production de vin entraîne une augmentation des niveaux d'ETU, sans provoquer cependant de concentration dans le vin.

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

#### **Définition du résidu**

- **Cymoxanil**

Des études de métabolisme du cymoxanil dans les plantes en traitement foliaire (pomme de terre et laitue), ainsi que chez l'animal (chèvre allaitante), et des études de caractérisation des résidus dans les cultures suivantes et de remplacement, ont été réalisées pour l'approbation du cymoxanil. D'après ces études, le résidu pour l'évaluation du risque pour le consommateur est défini dans les plantes, ainsi que dans les produits d'origine animale, comme le cymoxanil.

- **Mancozèbe**

Des études de métabolisme du mancozèbe dans les plantes en traitement foliaire (colza, betterave, tomate, blé et pomme de terre), 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 mancozèbe. D'après ces études, le résidu pour l'évaluation du risque pour le consommateur est défini dans les plantes, ainsi que dans les produits d'origine animale, comme le mancozèbe. Dans les produits transformés, le résidu pour l'évaluation du risque pour le consommateur est défini comme le mancozèbe, et l'ETU, évalués séparément.

#### **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 liés à l'utilisation de la préparation CURZATE M44 WG, sont considérés comme acceptables pour l'usage revendiqué sur vigne.

#### **CONSIDERANT LES DONNEES 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. Les données ci-dessous ont été générées dans le cadre de l'examen communautaire des substances actives cymoxanil et mancozèbe. 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 CURZATE M44 WG et pour l'usage revendiqué.

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

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

- **Cymoxanil**

En conditions contrôlées aérobies, le cymoxanil est rapidement dégradé dans les sols. La minéralisation en CO<sub>2</sub> est apparue significative (28,6 à 53 % de la RA<sup>28</sup> après 1 à 15 jours, et jusqu'à 60,4 % de la RA après 92 jours). La formation de résidus liés représente 22 à 47 % de la RA après 1 à 92 jours. Les métabolites majeurs IN-U3204 (maximum de 24,7 % de la RA après 0,33 jour) et IN-W3595 (maximum de 10,1 % de la RA après 1 jour) ainsi que le métabolite mineur non transitoire IN-KQ960 (maximum de 6,3 % de la RA après 3 jours) se forment rapidement. La dégradation du cymoxanil a été observée comme dépendante du pH (plus lente dégradation aux pH les plus faibles). Sous l'effet de la photolyse, un autre métabolite majeur est formé : IN-JX915 (10,9 % de la RA après 7 jours).

- **Mancozèbe**

En conditions aérobies, le mancozèbe se dégrade très rapidement par hydrolyse en éthylène bis-isothiocyanate sulfure (EBIS), dégradée ensuite en éthylène thio-urée (ETU),

<sup>28</sup> RA : radioactivité appliquée.



à son tour dégradée en éthylène urée (EU) qui est minéralisée. La minéralisation représente 51,8 % de la RA après 103 jours d'incubation. La formation de résidus non-extractibles atteint 46,1 % de la RA après 93 jours. L'EBIS, l'ETU et l'EU sont des métabolites majeurs qui atteignent respectivement au maximum, 29,1 % de la RA après 1,5 heure, 24,8 % de la RA après 1 jour et 18,5 % de la RA après 7 jours.

En conditions anaérobies, l'ETU et l'EU sont des métabolites majeurs qui atteignent respectivement au maximum, 12 % et 30 % de la RA. La minéralisation représente 5 % de la RA à 31 jours. Les résidus liés représentent 49,2 % de la RA après 31 jours. Cependant, compte tenu de l'usage revendiqué pour la préparation CURZATE M44 WG, de telles conditions ne sont pas considérées comme significatives.

La photodégradation n'est pas une voie significative de dégradation du mancozèbe dans les sols.

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

- ***Cymoxanil***

Les concentrations prévisibles dans le sol (PECsol) ont été calculées selon l'approche risque enveloppe (document guide européen Sanco/11244/2011<sup>29</sup>) et les recommandations du groupe FOCUS (1997)<sup>30</sup>, en considérant notamment les paramètres suivants pour le cymoxanil :  $DT_{50}$ <sup>31</sup> de 7,3 jours, valeur maximale au laboratoire (normalisée, n=9).

La valeur de PECsol maximale calculée pour l'usage revendiqué est de 0,195 mg/kg<sub>SOL</sub> pour le cymoxanil.

Les valeurs de PECsol pour les métabolites ne sont pas requises pour l'évaluation des risques pour les organismes terrestres.

- ***Mancozèbe***

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

- pour le mancozèbe :  $DT_{50}$  = 0,125 jour, (valeur maximale au champ, n=1; cinétique SFO, n=5) ;
- pour l'EBIS : pourcentage maximum observé dans le sol, 29 % de la RA ;
- pour l'ETU : pourcentage maximum observé dans le sol, 25 % de la RA ;
- pour l'EU : pourcentage maximum observé dans le sol, 19 % de la RA.

La PECsol maximale calculée pour l'usage revendiqué est de 2,13 mg/kg<sub>SOL</sub> pour le mancozèbe, 0,13 mg/kg<sub>SOL</sub> pour l'EU, 0,40 mg/kg<sub>SOL</sub> pour l'EBIS et de 0,20 mg/kg<sub>SOL</sub> pour l'ETU.

#### ***Persistance et accumulation***

- ***Cymoxanil***

Le cymoxanil et ses métabolites majeurs dans le sol ne sont pas considérés comme persistants au sens du règlement (UE) n°546/2011.

- ***Mancozèbe***

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

<sup>29</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>30</sup> FOCUS (1997) Soil persistence models and EU registration, Doc. 7617/VI/96, 29.2.97.

<sup>31</sup>  $DT_{50}$  : Durée nécessaire à la dégradation de 50 % de la quantité initiale de la substance.

## Transfert vers les eaux souterraines

### Adsorption et mobilité

#### • Cymoxanil

Selon la classification de McCall<sup>32</sup>, le cymoxanil et ses métabolites majeurs et mineurs non transitoires sont considérés comme très fortement mobiles. Le potentiel de lixiviation vers les eaux souterraines de ces métabolites a été évalué.

#### • Mancozèbe

Selon la classification de McCall, le mancozèbe est considéré comme peu mobile, l'EBIS comme moyennement mobile, l'ETU et l'EU comme très fortement mobiles.

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

#### • Cymoxanil

Les conclusions de l'évaluation européenne indiquent que les états membres doivent prêter une attention particulière au risque de contamination des eaux souterraines par le métabolite IN-KQ960 (d'après les résultats des modélisations faites avec des paramètres d'entrée pire cas).

Les risques de transfert du cymoxanil et de ses métabolites du sol vers les eaux souterraines ont été évalués à l'aide du modèle FOCUS-PELMO 3.3.2, selon les recommandations du groupe FOCUS (2000)<sup>33</sup> et à partir des paramètres d'entrée suivants :

- pour le cymoxanil :  $DT_{50}$  = 7,3 jours (valeur maximale pour prendre en compte l'influence du pH ; modélisation pire cas) et 1,75 jour (moyenne géométrique des valeurs au laboratoire pour les sols au pH < 7, normalisées<sup>34</sup>, cinétique SFO, n=9),  $K_{foc}^{35}$  = 43,6 mL/g<sub>OC</sub> (valeur moyenne, n=4) et  $1/n^{36}$  = 0,86 (valeur moyenne, n=4) ;
- IN-U3204 :  $DT_{50}$  = 0,4 jour (moyenne géométrique des valeurs au laboratoire, normalisées, cinétique SFO, n=3),  $K_{oc}^{37}$  = 27,9 mL/g<sub>OC</sub> (n=1),  $1/n$  = 1 (valeur par défaut FOCUS), fraction de formation = 0,36 à partir du parent ( $ffm^{38}$  = 0,208) ;
- IN-W3595 :  $DT_{50}$  = 2,5 jours (moyenne géométrique des valeurs au laboratoire, normalisées, cinétique SFO, n=2),  $K_{foc\ acid}$  = 33,3 mL/g<sub>OC</sub>,  $K_{foc\ base}$  = 2,3 mL/g<sub>OC</sub>,  $1/n$  = 1 (valeur par défaut FOCUS), fraction de formation = 0,15 à partir du parent ( $ffm$  = 0,087) ;
- IN-JX915 :  $DT_{50}$  = 1 jour (valeur au laboratoire normalisée, SFO, n=1),  $K_{OC}$  = 16,1 mL/g<sub>OC</sub>,  $1/n$  = 1 (valeur par défaut FOCUS), fraction de formation = 0,10 à partir du parent ( $ffm$  = 0,058) ;
- IN-KQ960 :  $DT_{50}$  = 2,9 jours (valeur au laboratoire normalisée, SFO, n=1),  $K_{oc}$  = 4,56 mL/g<sub>OC</sub>,  $1/n$  = 0,91, n=1 (moyenne arithmétique, n=4), fraction de formation = 1 à partir du métabolite IN-U3204.

Dans le cas de l'usage revendiqué, les PECeso calculées pour le cymoxanil et ses métabolites majeurs et son métabolite mineur transitoire sont inférieures à la valeur réglementaire de 0,1 µg/L pour l'ensemble des scénarios européens (valeur maximale de 0,064 µg/L pour le métabolite IN-KQ960).

#### • Mancozèbe

Les risques de transfert du mancozèbe et de ses métabolites majeurs du sol vers les eaux souterraines ont été évalués à l'aide du modèle FOCUS PELMO 3.3.3, selon les recommandations du groupe FOCUS (2000), et à partir des paramètres d'entrée suivants :

<sup>32</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.

<sup>33</sup> FOCUS (2000) FOCUS groundwater scenarios in the EU review of active substances, Report of the FOCUS groundwater scenarios workgroup, EC document reference Sanco/321/2000, rev.2, 202pp.

<sup>34</sup> En accord avec l'évaluation européenne, deux vitesses de dégradation dans les sols ont été considérées suivant le pH du sol.

<sup>35</sup>  $K_{foc}$  : coefficient d'adsorption dans l'équation de Freundlich normalisé par la quantité de carbone organique du sol.

<sup>36</sup>  $1/n$  : exposant dans l'équation de Freundlich.

<sup>37</sup>  $K_{oc}$  : coefficient de partage sol-solution par unité de masse de carbone organique.

<sup>38</sup>  $ffm$  : fraction de formation cinétique.

- pour le mancozèbe :  $DT_{50} = 0,08$  jour (moyenne géométrique des valeurs au laboratoire à 20°C, valeur non normalisée à pF2, n=8),  $K_{foc} = 998$  mL/g<sub>OC</sub> (valeur moyenne, n=4),  $1/n = 0,741$  (valeur moyenne, n=4) ;
- pour l'EBIS :  $DT_{50} = 0,22$  jour (moyenne géométrique des valeurs au laboratoire à 20°C, valeur non normalisée à pF2, n=6),  $K_{doc}^{39} = 445$  mL/g<sub>OC</sub> (valeur médiane, n=5),  $1/n = 1$  (valeur tenant compte de l'utilisation du  $K_d^{40}$ ) ; fraction de formation : 100 % (à partir du mancozèbe) ;
- pour l'ETU :  $DT_{50} = 2,4$  jours en tier 1 (moyenne géométrique des valeurs au laboratoire à 20°C et pF2, n=7) et en tier 2,  $DT_{50} = 1,71$  jour (moyenne géométrique des valeurs au laboratoire à 20°C et pF2, n=9),  $K_{foc} = 4$  mL/g<sub>OC</sub> (moyenne géométrique, n=2),  $1/n = 0,9$  (moyenne géométrique, n=2) ;
- pour l'EU :  $DT_{50} = 2,9$  jours (moyenne géométrique des valeurs au laboratoire à 20°C et pF2, n=6),  $K_{foc} = 7,9$  mL/g<sub>OC</sub> (valeur médiane, n=4),  $1/n = 0,994$  (valeur médiane, n=4) fraction de formation : 100 % en tier 1 (à partir de l'ETU) et 50 % en tier 2.

Les PECeso calculées pour le mancozèbe et les métabolites EBIS et ETU sont inférieures à la valeur réglementaire de 0,1 µg/L pour l'usage revendiqué (valeur maximum de 0,001 µg/L pour le mancozèbe et le métabolite EBIS et de 0,093 µg/L pour le métabolite ETU). Les PECeso calculées pour le métabolite EU sont supérieures à la valeur réglementaire de 0,1 µg/L pour un scénario (PECeso maximale de 0,566 µg/L). Cependant, le métabolite EU n'est pas considéré comme pertinent au sens du document guide européen Sanco/221/2000<sup>41</sup>. Les risques de contamination des eaux souterraines par le mancozèbe et ses métabolites liés à l'utilisation de la préparation CURZATE M44 WG sont donc considérés comme acceptables pour l'usage revendiqué.

En conclusion, les risques de contamination des eaux souterraines liés à l'utilisation de la préparation CURZATE M44 WG sont considérés comme acceptables.

## Devenir et comportement dans les eaux de surface

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

#### • Cymoxanil

Le cymoxanil est stable à l'hydrolyse à pH 4 mais se dégrade rapidement en six métabolites majeurs IN-U3204, IN-JX915, IN-W3595, IN-KP533, IN-R3273 et IN-KQ960 à pH 5, 7 et 9. Le cymoxanil est dégradé par photolyse en deux métabolites majeurs : le métabolite IN-JX915 (maximum 52,6 % de la RA), et le métabolite IN-R3273 (maximum 35,4 % de la RA). Néanmoins, compte tenu de la vitesse de dissipation du cymoxanil en système eau-sédiment, la photolyse n'est pas considérée comme une voie de dissipation majeure du cymoxanil.

Le cymoxanil n'est pas facilement biodégradable.

En systèmes eau-sédiment, le cymoxanil est rapidement dégradé, principalement par hydrolyse, en six métabolites majeurs : le métabolite IN-U3204 (maximum 24,7 % de la RA dans l'eau après 3 heures, mineur dans le sédiment), le métabolite W3595 (maximum 26,1 % de la RA dans l'eau après 1 jour, mineur dans le sédiment), le métabolite IN-KQ960 (maximum 13 % de la RA dans l'eau après 1 jour, mineur dans le sédiment), le métabolite IN-T4226 (maximum 11,1 % de la RA dans l'eau après 3 jours, mineur dans le sédiment), le métabolite IN-KP533 (maximum 20,5 % de la RA dans l'eau après 10 jours, mineur dans le sédiment) et le métabolite fraction M5 (maximum 22,9 % de la RA dans l'eau après 1 jour, mineur dans le sédiment). L'adsorption sur le sédiment représente un maximum de 3,9 % de la RA après 1 jour. Les résidus non-extractibles et la minéralisation atteignent un maximum de 35,2 % et 75,5 % de la RA après 15 et 100 jours respectivement.

#### • Mancozèbe

Par hydrolyse, le mancozèbe se dégrade en moins de 2 jours aux pH 5, 7 et 9. La photolyse n'est pas une voie de dégradation majeure. L'ETU est stable par hydrolyse et photolyse.

<sup>39</sup> Kdoc : coefficient d'adsorption par unité de masse de carbone organique.

<sup>40</sup> Kd : Coefficient de partition d'un soluté entre la phase liquide et la phase solide du sol.

<sup>41</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.

Dans les systèmes eau-sédiment, le mancozèbe se dégrade très rapidement par hydrolyse dans l'eau et n'est jamais détecté dans le sédiment. L'ETU, l'EU et l'EBIS représentent au maximum 48,5 %, 37,5 % et 30,9 % de la RA dans la phase aqueuse des systèmes et 8,1 %, 9,1 % et 3,8 % de la RA au maximum dans le sédiment.

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

• **Cymoxanil**

Les concentrations prévisibles maximales dans l'eau de surface (PECesu) par dérive, drainage et ruissellement pour le cymoxanil ont été calculées selon l'approche risque enveloppe (document guide européen Sanco /11244/2011) à l'aide du modèle FOCUS Steps 1-2<sup>42</sup> (Steps 1 et 2 ; pire cas) selon les recommandations du groupe FOCUS (2011)<sup>43</sup>, en considérant les paramètres suivants pour le cymoxanil : DT<sub>50</sub>eau, sédiment et système total = 0,3 jour (moyenne géométrique des valeurs dans le système total, cinétique SFO, n=2).

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) maximale cymoxanil |
|---------|--------------|----------------------------------|
| Vigne   | FOCUS Step 2 | 3,21                             |

Les PECesu des autres métabolites et les PECsed de la substance active cymoxanil et de ses métabolites ne sont pas requises pour l'évaluation des risques pour les organismes aquatiques (voir section écotoxicologie).

• **Mancozèbe**

Les valeurs de PECesu pour la dérive de pulvérisation, le drainage et le ruissellement pour la substance active et les métabolites EBIS ETU et EU, 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). Pour affiner les valeurs d'exposition à la substance active, des simulations ont également été réalisées avec le modèle FOCUS Swash<sup>44</sup> (Step 3) et avec prise en compte de l'effet de mesures d'atténuation du risque (Step 4) selon les recommandations du groupe FOCUS (2007)<sup>45</sup> et à l'aide du modèle SWAN 1.1<sup>46</sup>. Seules les valeurs d'exposition affinées sont présentées.

Les paramètres d'entrée suivants ont été utilisés en Steps 3-4 pour le mancozèbe : DT<sub>50</sub> eau = 0,2 jour (moyenne géométrique des valeurs dans le système total, cinétique).

Les paramètres d'entrée suivants ont été utilisés en Steps 1-2 :

- pour le métabolite EBIS : DT<sub>50</sub> eau = 1000 jours (valeur par défaut FOCUS) ; DT<sub>50</sub> sédiment et système total = 1 jour (moyenne géométrique des valeurs dans le système total, cinétique SFO, n=2), pourcentage maximum de formation en système eau-sédiment : 35 % de la RA ;
- pour le métabolite ETU : DT<sub>50</sub> eau, sédiment et système total = 8,2 jours (moyenne géométrique des valeurs dans le système total, cinétique SFO, n=4), pourcentage maximum de formation en système eau-sédiment : 57 % de la RA ;
- pour le métabolite EU : DT<sub>50</sub> eau et système total = 21 jours (moyenne géométrique des valeurs dans le système total, cinétique SFO, n=2), DT<sub>50</sub> sédiment = 1000 jours (valeur par défaut FOCUS), pourcentage maximum de formation en système eau-sédiment : 47 % de la RA.

<sup>42</sup> Surface water tool for exposure predictions – Version 1.1.

<sup>43</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.

<sup>44</sup> Surface water scenarios help – Version 3.1.

<sup>45</sup> FOCUS (2007). "Landscape And Mitigation Factors In Aquatic Risk Assessment. Volume 1. Extended Summary and Recommendations". Report of the FOCUS Working Group on Landscape and Mitigation Factors in Ecological Risk Assessment, EC Document Reference SANCO/10422/2005 v2.0. 169 pp.

<sup>46</sup> Surface Water Assessment eNabler V.1.1.

Les valeurs de PECesu maximales requises pour l'évaluation des risques pour les organismes aquatiques sont présentées dans les tableaux suivants.

**PECesu (µg/L) maximales calculées pour la substance active**

| Culture | Modèle                           | Mancozèbe |
|---------|----------------------------------|-----------|
| Vigne   | Step 3                           | 21,25     |
|         | Step 4, ZNT <sup>47</sup> simple | 1,058     |
|         | Step 4, ZNT large                | 0,164     |

**PECesu (µg/L) calculées pour les métabolites**

| Culture | Modèle       | EBIS | ETU  | EU   |
|---------|--------------|------|------|------|
| Vigne   | FOCUS Step 2 | 9,7  | 14,9 | 15,7 |

**Comportement dans l'air**

• **Cymoxanil**

Compte tenu de sa pression de vapeur ( $1,5 \times 10^{-4}$  Pa à 20°C), le cymoxanil présente un potentiel de volatilisation non négligeable, selon les critères définis par le document guide européen FOCUS AIR (2008)<sup>48</sup>. Néanmoins, la DT<sub>50</sub> du cymoxanil dans l'air calculée selon la méthode d'Atkinson est de 21 heures. Le potentiel de transport atmosphérique sur de longues distances est donc considéré comme négligeable (FOCUS AIR, 2008).

• **Mancozèbe**

Le mancozèbe présente un potentiel de volatilisation négligeable (pression de vapeur :  $1,33 \times 10^{-5}$  Pa à 20°C). De plus, le potentiel de transport atmosphérique sur de longues distances est considéré comme faible (DT<sub>50</sub>air de 0,05 jour) (FOCUS AIR, 2008). Des expérimentations ont, par ailleurs, confirmé le faible potentiel de volatilisation de l'ETU (proportion nulle de produit volatilisé en 30 jours à partir d'un sol stérile). Sur la base de ces données et étant donné la forte instabilité du mancozèbe dans l'environnement, l'évaluation conduit à considérer la contamination du compartiment air et le transport sur de courtes ou de longues distances comme négligeables (FOCUS AIR, 2008).

**CONSIDERANT LES DONNEES D'ECOTOXICITE**

Pour évaluer les risques pour les oiseaux, les mammifères et les organismes aquatiques, l'approche risque enveloppe (document guide européen Sanco/11244/2011) a été utilisée pour l'usage sur vigne et les mesures de gestion ont été appliquées aux usages revendiqués en France :

- Cymoxanil : 180 g/ha (risque enveloppe) ou 150 g/ha (France), 4 applications à 7 jours d'intervalle ;
- Mancozèbe : 1600 g/ha (risque enveloppe) ou 1500 g/ha (France), 4 applications à 7 jours d'intervalle.

**Effets sur les oiseaux**

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

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

• **Cymoxanil**

- 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 260 mg/kg p.c./j (études de toxicité par voie alimentaire chez le canard colvert) ;

<sup>47</sup> ZNT: Zone Non Traitée

<sup>48</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. 327 pp.

- pour une exposition à long-terme, sur la dose sans effet de 14,9 mg/kg p.c./j (étude de toxicité sur la reproduction chez le canard colvert).

● **Mancozèbe**

- pour une exposition aiguë, sur la DL<sub>50</sub> supérieure à 2000 mg/kg p.c. (études de toxicité aiguë chez le canard colvert et la caille japonaise) ;
- pour une exposition à court-terme, sur la DL<sub>50</sub> supérieure à 860 mg/kg p.c./j (étude de toxicité par voie alimentaire chez le colin de Virginie) ;
- pour une exposition à long-terme, sur la dose sans effet de 18,8 mg/kg p.c./j (étude de toxicité sur la reproduction chez le colin de Virginie).

Les rapports toxicité/exposition (TER<sup>49</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 l'usage revendiqué.

| Type d'exposition       | Oiseaux      | Usage                                                                               | TER        | TER affiné                                 | Seuil d'acceptabilité du risque |
|-------------------------|--------------|-------------------------------------------------------------------------------------|------------|--------------------------------------------|---------------------------------|
| Cymoxanil               |              |                                                                                     |            |                                            |                                 |
| Exposition aiguë        | Insectivores | Vigne<br>(180 g<br>cymoxanil/ha)                                                    | > 116,6    | -                                          | 10                              |
|                         | Granivores   |                                                                                     |            | -                                          |                                 |
|                         | Frugivores   |                                                                                     |            | -                                          |                                 |
|                         | Omnivores    |                                                                                     |            | -                                          |                                 |
| Exposition à long-terme | Insectivores |                                                                                     | 13,6       | -                                          | 5                               |
|                         | Granivores   |                                                                                     | 22,6       | -                                          |                                 |
|                         | Frugivores   |                                                                                     | 10,9       | -                                          |                                 |
|                         | Omnivores    |                                                                                     | 24         | -                                          |                                 |
| Mancozèbe               |              |                                                                                     |            |                                            |                                 |
| Exposition aiguë        | Insectivores | Vigne<br>[1600 g<br>mancozèbe/ha<br>(Tier 1) et 1500 g<br>mancozèbe/ha<br>(affiné)] | > 35,5     | -                                          | 10                              |
|                         | Granivores   |                                                                                     | > 65,8     | -                                          |                                 |
|                         | Frugivores   |                                                                                     | > 33,7     | -                                          |                                 |
|                         | Omnivores    |                                                                                     | > 67,6     | -                                          |                                 |
| Exposition à long-terme | Insectivores |                                                                                     | <b>1,3</b> | 8,3<br>( <i>Phoenicurus<br/>ochruros</i> ) | 5                               |
|                         | Granivores   |                                                                                     | <b>2,1</b> | 19,4<br>( <i>Carduelis<br/>cannabina</i> ) |                                 |
|                         | Frugivores   |                                                                                     | <b>1</b>   | 5,1<br>( <i>Turdus philomelos</i> )        |                                 |
|                         | Omnivores    |                                                                                     | <b>2,3</b> | 8,1<br>( <i>Lullula arborea</i> )          |                                 |

**Evaluation initiale**

Les TER aigu, calculés en première approche pour le cymoxanil et le mancozèbe, en prenant en compte des niveaux de résidus standard dans les items alimentaires, étant supérieurs à la valeur seuil de 10, les risques aigus pour les oiseaux sont considérés comme acceptables pour l'usage revendiqué sur vigne.

<sup>49</sup> Le TER est le rapport entre la valeur toxicologique (DL50, CL50, dose sans effet, dose la plus faible présentant un effet) et l'exposition estimée, exprimées dans la même unité. 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.



Les TER long-terme, calculés en première approche pour le cymoxanil, en prenant en compte des niveaux de résidus standard dans les items alimentaires, étant supérieurs à la valeur seuil de 5 les risques à long-terme pour les oiseaux liés au cymoxanil sont considérés comme acceptables pour l'usage revendiqué sur vigne.

Pour le mancozèbe, les TER long-terme calculés en première approche, étant inférieurs à la valeur de seuil de 5, une évaluation affinée des risques à long-terme a été nécessaire.

#### ***Evaluation affinée des risques à long-terme pour le mancozèbe***

Cette évaluation prend en compte des mesures de résidus dans les items alimentaires, ainsi que des données comportementales et alimentaires de différentes espèces focales. Les TER calculés pour les oiseaux spécialistes stricts, insectivores, granivores ou frugivores, sont de 8,3, 19,4 ou 5,1, respectivement, en considérant que les animaux consomment l'intégralité de leur bol alimentaire sur la culture traitée. Pour les oiseaux omnivores, le TER est de 8,1 en considérant que les animaux consomment une part de leur bol alimentaire sur la culture traitée basée sur des mesures par radio-télémétrie.

En conséquence, les risques aigus et à long-terme pour les oiseaux sont considérés comme acceptables pour l'usage revendiqué sur vigne.

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

Les substances actives ayant un faible potentiel de bioaccumulation ( $\log \text{Pow}^{50}$  inférieur à 3), les risques d'empoisonnement secondaire sont considérés comme négligeables.

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

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

#### ***Effets sur les mammifères***

##### ***Risques aigus et à long-terme pour des mammifères***

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

- ***Cymoxanil***

- pour une exposition aiguë, sur la  $\text{DL}_{50}$  égale à 760 mg/kg p.c. (étude de toxicité aiguë chez le rat) ;
- pour une exposition à long-terme, sur la dose sans effet de 10,5 mg/kg p.c./j (étude de toxicité sur la reproduction sur 2 générations chez le rat).

- ***Mancozèbe***

- pour une exposition aiguë, sur la  $\text{DL}_{50}$  supérieure à 5000 mg/kg p.c. (étude de toxicité aiguë chez le rat) ;
- pour une exposition à long-terme, sur la dose sans effet de 55 mg/kg p.c./j (étude de toxicité sur la reproduction sur 2 générations chez le rat).

Les TER ont été calculés, pour la substance active, 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.

<sup>50</sup> Log Pow : Logarithme décimal du coefficient de partage octanol/eau.

| Type d'exposition       | Mammifères   | Usage                             | TER    | TER affiné                          | Seuil d'acceptabilité du risque |
|-------------------------|--------------|-----------------------------------|--------|-------------------------------------|---------------------------------|
| Cymoxanil               |              |                                   |        |                                     |                                 |
| Exposition aiguë        | Herbivores   | Vigne<br>(180 g<br>cymoxanil/ha)  | 31     | -                                   | 10                              |
|                         | Insectivores |                                   |        | -                                   |                                 |
|                         | Omnivores    |                                   |        | -                                   |                                 |
| Exposition à long-terme | Herbivores   |                                   | 2,5    | 6,7                                 | 5                               |
|                         | Insectivores |                                   | 26,2   | -                                   |                                 |
|                         | Omnivores    |                                   | 23,4   | -                                   |                                 |
| Mancozèbe               |              |                                   |        |                                     |                                 |
| Exposition aiguë        | Herbivores   | Vigne<br>(1600 g<br>mancozèbe/ha) | > 21,2 | -                                   | 10                              |
|                         | Insectivores |                                   | > 228  | -                                   |                                 |
|                         | Omnivores    |                                   | > 169  | -                                   |                                 |
| Exposition à long-terme | Herbivores   |                                   | 1      | 14,6 ( <i>Apodemus sylvaticus</i> ) | 5                               |
|                         | Insectivores |                                   | 10,3   | -                                   |                                 |
|                         | Omnivores    |                                   | 9,2    | -                                   |                                 |

#### ***Evaluation initiale (criblage et Tier 1)***

Les TER aigu, calculés en première approche pour le cymoxanil et le mancozèbe, en prenant en compte des niveaux de résidus standard dans les items alimentaires, étant supérieurs à la valeur seuil de 10, les risques aigus pour les mammifères sont considérés comme acceptables pour l'usage revendiqué sur vigne.

Les TER long-terme, calculés en première approche pour le cymoxanil et le mancozèbe en prenant en compte des niveaux de résidus standard dans les items alimentaires, étant supérieurs à la valeur seuil de 5 pour les mammifères insectivores et omnivores, les risques à long-terme pour les mammifères insectivores et omnivores liés au cymoxanil et au mancozèbe sont considérés comme acceptables.

Les TER long-terme calculés en première approche pour les mammifères herbivores, étant inférieurs à la valeur de seuil de 5 pour le cymoxanil et le mancozèbe, une évaluation affinée des risques à long-terme a été nécessaire.

#### ***Evaluation affinée des risques à long-terme pour le mancozèbe et le cymoxanil***

Pour le mancozèbe, cette évaluation qui prend en compte des mesures de résidus dans les items alimentaires et des données comportementales et alimentaires de mulot sylvestre comme espèce focale permet de conclure à des risques à long-terme acceptables en considérant que les animaux consomment l'intégralité de leur bol alimentaire sur la culture traitée.

Pour le cymoxanil, une dissipation plus réaliste dans les végétaux est le seul paramètre d'affinement de l'exposition et permet de conclure à des risques à long-terme acceptables en considérant que les animaux consomment l'intégralité de leur bol alimentaire sur la culture traitée.

En conséquence, les risques aigus et à long-terme pour les mammifères sont considérés comme acceptables pour l'usage revendiqué sur vigne.

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

Les substances actives ayant un faible potentiel de bioaccumulation (log Pow inférieur à 3), les risques d'empoisonnement secondaire sont considérés comme négligeables.

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

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

### Effets sur les 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.

La PNEC<sup>51</sup> de la substance mancozèbe est basée sur la NOEC<sup>52</sup> issue d'une étude des effets chroniques chez le vairon à grosse tête (0,00355 mg/L) à laquelle est appliqué un facteur de sécurité de 10 (PNEC mancozèbe = 0,355 µg/L).

La PNEC du cymoxanil est basée sur la NOAEC<sup>53</sup> issue d'une étude des effets chroniques chez la truite arc-en-ciel (0,044 mg/L), à laquelle est appliqué un facteur de sécurité de 10 (PNEC cymoxanil= 4,4 µg/L).

Des données de toxicité de la préparation CURZATE M44 WG sont disponibles pour la truite arc-en-ciel (CL<sub>50</sub><sup>54</sup> 96h = 1,21 mg préparation/L), la daphnie (CE<sub>50</sub><sup>55</sup> 48h = 8,7 mg préparation/L) et une espèce d'algue (CEB<sub>50</sub><sup>56</sup> 96h = 0,11 mg préparation/L ; CER<sub>50</sub><sup>57</sup> 96h = 0,32 mg préparation/L). Ces données n'indiquent pas une toxicité de la préparation plus élevée que la toxicité théorique calculée sur la base de la toxicité aiguë des substances actives. De plus, des données sur les métabolites majeurs du mancozèbe et du cymoxanil montrent qu'ils sont moins toxiques que les composés parents. L'évaluation des risques est donc basée sur les données de toxicité des substances actives et selon les recommandations du document guide européen Sanco/3268/2001.

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

Seules la valeur la plus critique et conduisant à la mesure de gestion du risque est présentée dans le tableau ci-dessous :

| Culture | Espèce  | Valeur de référence [µg/L] |      | PECesu [µg/L] |       | TER  | Seuil |
|---------|---------|----------------------------|------|---------------|-------|------|-------|
| Vigne   | poisson | NOEC                       | 3,55 | ZNT 50 m      | 0,164 | 21,6 | 10    |

En conclusion, en cohérence avec l'arrêté du 12 septembre 2006<sup>58</sup> il convient de respecter une zone non traitée de 50 mètres en bordure des points d'eau pour l'usage revendiqué sur vigne. L'utilisation de mesures de gestion de la dérive, conformément à l'article 14 de cet arrêté, peut permettre de réduire la dérive.

### 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, d'une préparation de composition comparable à la préparation CURZATE M44 WG et des substances actives. Conformément au règlement (UE) n°545/2011<sup>59</sup>, les quotients de risque<sup>60</sup> (HQ<sub>O</sub> et HQ<sub>C</sub>) ont été calculés.

<sup>51</sup> PNEC : concentration sans effet prévisible dans l'environnement.

<sup>52</sup> NOEC : No observed effect concentration (concentration sans effet).

<sup>53</sup> NOAEC : No observed adverse effect concentration (concentration sans effet néfaste).

<sup>54</sup> CL<sub>50</sub> : concentration entraînant 50 % de mortalité.

<sup>55</sup> CE<sub>50</sub> : concentration entraînant 50 % d'effets.

<sup>56</sup> CEB<sub>50</sub> : concentration d'une substance produisant 50 % d'effet sur la biomasse algale.

<sup>57</sup> CER<sub>50</sub> : concentration d'une substance produisant 50 % d'effet sur la croissance algale.

<sup>58</sup> Arrêté du 12 septembre 2006 relatif à la mise sur le marché et à l'utilisation des produits visés à l'article L.253-1 du code rural. JO du 21 septembre 2006.

<sup>59</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>60</sup> QH (HQ) : Hazard quotient (quotient de risque).

|                | Dose                        | DL <sub>50</sub> contact | HQc    | DL <sub>50</sub> oral  | HQo    | Seuil |
|----------------|-----------------------------|--------------------------|--------|------------------------|--------|-------|
| Cymoxanil      | 103 g sa/ha                 | > 100 µg sa/abeille      | < 1,8  | > 85,9 µg sa/abeille   | < 2,1  | 50    |
| Mancozèbe      | 1560 g sa/ha                | 161,7 µg sa/abeille      | 9,9    | 140,6 µg sa/abeille    | 11     | 50    |
| CURZATE M44 WG | 3750 g PF <sup>61</sup> /ha | > 100 µg PF/abeille      | < 37,5 | > 181,66 µg PF/abeille | < 20,6 | 50    |

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

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

L'évaluation des risques pour les arthropodes non-cibles est basée sur des études de toxicité conduites avec la préparation CURZATE M44 WG en laboratoire sur substrat inerte réalisées avec *Aphidius rhopalosiphi* (LR<sub>50</sub><sup>62</sup> et ER<sub>50</sub><sup>63</sup> > 10530 g/ha) et *Typhlodromus pyri* (LR<sub>50</sub> = 382,4 g/ha, ER<sub>50</sub> = 102,3 g/ha). Les toxicités au laboratoire chez d'autres espèces sont renseignées avec les préparations représentatives européennes contenant l'une ou l'autre des substances actives. Ces données montrent que l'acarien prédateur est l'espèce la plus sensible.

Les valeurs de HQ calculées pour les doses pleines appliquées en champ indiquent que des risques ne peuvent être exclus pour l'acarien prédateur (HQ = 26,5 basé sur la valeur de LR<sub>50</sub>). De plus, des effets potentiels sur la reproduction sont attendus car les doses employées (3000 à 3750 g/ha) sont supérieures à la valeur de ER<sub>50</sub>.

Afin de préserver le potentiel de recolonisation des populations sensibles dans les parcelles traitées, les risques hors champ ont été évalués pour la dose apportée par la dérive de pulvérisation et sont considérés comme acceptables en respectant une zone non traitée de 5 mètres par rapport à la zone non cultivée adjacente pour l'usage revendiqué sur vigne.

#### Effets sur les vers de terre et autres macro-organismes non-cibles du sol supposés être exposés à un risque

Les risques pour les vers de terre et les autres macro-organismes du sol ont été évalués selon les recommandations du document guide européen Sanco/10329/2002, sur la base des informations disponibles sur les substances actives et la préparation CURZATE M44 WG (CL<sub>50</sub> > 1000 mg préparation/kg de sol sec ; NOEC = 62,5 mg préparation/kg sol sec - *Eisenia foetida*).

Les substances actives se dégradant rapidement en leurs métabolites majeurs, ceux-ci sont considérés comme ayant été formés lors des études de toxicité. L'évaluation des risques a donc été basée sur les composés parents.

Les valeurs de TER aigu et long-terme ont été calculées en comparant ces valeurs aux PEC calculées pour les substances actives et la préparation. Celles-ci sont supérieures aux valeurs seuils de 10 pour le risque aigu et de 5 pour le risque chronique. En conséquence, les risques pour les vers de terre et les autres macro-organismes du sol sont considérés comme acceptables.

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

Aucun effet significatif n'a été observé sur la minéralisation du carbone et de l'azote après application de la préparation CURZATE M44 WG à une concentration de 52 mg/kg<sub>SOL</sub>. Cette concentration étant supérieure aux estimations d'exposition dans le sol, les risques pour les microorganismes du sol sont donc considérés comme acceptables.

#### Effets sur les plantes non-cibles

Aucun effet de phytotoxicité n'a été observé dans les essais d'efficacité conduits sur différentes cultures avec la préparation CURZATE M44 WG. En conséquence, les risques pour les plantes non-cibles de la zone non cultivée adjacente sont considérés comme acceptables.

<sup>61</sup> PF : produit formulé.

<sup>62</sup> LR<sub>50</sub> : Letal rate 50, exprimé en g/ha (dose appliquée entraînant 50 % de mortalité).

<sup>63</sup> ER<sub>50</sub>: Effect rate including reproduction.

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

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

Le **mancozèbe** est un fongicide de la famille des dithiocarbamates agissant par contact. Il inhibe la germination des spores de champignons en agissant au niveau de plusieurs voies métaboliques aboutissant à la production d'énergie ATP (hexokinase, triose-P-déshydrogénase, pyruvate déshydrogénase,  $\alpha$ -cétoglutarate déshydrogénase,  $\beta$  oxydation des acides gras, chaîne respiratoire...).

#### **Etudes préliminaires**

Les résultats d'études réalisées en laboratoire indiquent que le cymoxanil appliqué en curatif offre un contrôle total du mildiou de la vigne à la dose de 25 mg/L et que le mancozèbe en application préventive offre un bon contrôle de la maladie à la dose de 100 mg/L et un contrôle total à la dose de 500 mg/L.

L'activité curative de la préparation CURZATE M44 WG a été évaluée sous serre sur mildiou de la vigne. La préparation offre une bonne activité curative sur la maladie avec 95 % de contrôle aux doses de 0,75 et 3 kg/ha.

Deux études en conditions contrôlées ont été menées pour évaluer la résistance au lessivage sur vigne de la préparation CURZATE M44 WG. A la dose de 3 kg/ha, la préparation présente une bonne résistance au lessivage.

Dans l'ensemble de ces études, la différence entre les doses testées (N/16, N/4, N) est très importante et ne permet pas de conclure sur la dose minimale efficace. Des doses proches de la dose revendiquée auraient permis d'obtenir des informations plus précises.

De plus, aucune donnée en plein champ n'a été fournie pour démontrer l'intérêt de l'association du mancozèbe au cymoxanil.

Bien que l'effet curatif du cymoxanil est connu et démontré au laboratoire sur des souches sensibles au mildiou de la vigne, aucune donnée au champ n'est disponible à ce jour sur cet effet. La pratique actuelle du contrôle du mildiou de la vigne est basée sur des cadences d'application très rapprochées, surtout en cas de forte infestation. Le contrôle du mildiou de la vigne est donc dû essentiellement aux partenaires fongicides, l'activité curative du cymoxanil ne pouvant être mise en évidence lors de ces cadences rapprochées. Par conséquent, il conviendra de fournir 2 années de résultats d'essais sur mildiou de la vigne selon un protocole pouvant démontrer la curativité du cymoxanil, tel que :

- 1ère modalité : préparation CURZATE M 44 WG à dose pleine,
- 2ème modalité : partenaire fongicide utilisé seul appliqué à la même dose que dans la 1ère modalité,

avec une cadence longue (10-14 jours).

Il conviendra de faire une analyse des souches au champ pour déterminer le niveau de résistance de manière pertinente dans chaque essai.

#### **Etude de dose**

10 essais ont été menés afin de déterminer la dose efficace en préparation CURZATE M44 WG.

4 essais français réalisés en 2008 comparaient les doses de 1,5 ; 2,25 et 3 kg/ha de préparation, appliquées 9 à 12 fois. Les résultats de ces études montrent qu'en termes d'intensité d'attaque, la dose de 3 kg/ha de préparation CURZATE M44 WG offre une meilleure protection que les autres doses dans 2 essais sur feuilles et dans 2 essais sur grappes. En termes de fréquence d'attaque, les doses de 2,25 et de 3 kg/ha offrent la même protection sur feuilles et sur grappes dans les essais, la dose de 3 kg/ha offre une protection supérieure à celle de la dose de 1,5 kg/ha dans un essai sur 4 sur feuilles et dans 3 essais sur 4 sur grappes.

4 essais réalisés en 2009 en Espagne et au Portugal comparaient les doses de 2 et 3 kg/ha de préparation, appliquées 8 à 11 fois. Les résultats de ces études montrent qu'une protection des feuilles équivalentes a été observée tout au long de chaque essai pour les 2 doses testées. Une

protection supérieure des grappes est observée dans un essai sur 4 pour la dose de 3 kg/ha en termes d'intensité d'attaque.

2 essais réalisés en 2008 en Italie comparaient 6 applications de 3 et 6 kg/ha de préparation. Les résultats de ces études montrent qu'une protection équivalente a été observée tout au long de chaque essai pour les 2 doses testées, sur feuilles ou sur grappes.

En conclusion, la dose minimale efficace de la préparation CURZATE M44 WG pour lutter contre le mildiou de la vigne est 3 kg/ha.

#### Essais d'efficacité

- **Comparaison entre l'ancienne formulation CURZATE M44 WG (-023) et la nouvelle formulation CURZATE M44 WG**

La préparation CURZATE M44 WG contient 40 g/kg de cymoxanil et 400 g/kg de mancozèbe sous forme de granulés dispersables dans l'eau. La formulation CURZATE M44 WG (-023) contenant également 40 g/kg de cymoxanil et 400 g/kg de mancozèbe sous forme de granulés dispersables dans l'eau a été testée dans les essais d'efficacité en 2008. Afin de pouvoir inclure ces données d'essais à ce dossier, 4 essais d'efficacité ont été réalisés en 2009 pour comparer la formulation CURZATE M44 WG (-023) et la préparation CURZATE M44 WG.

Les 2 préparations appliquées à la dose de 3 kg/ha dans les mêmes conditions offre une protection équivalente de la vigne contre le mildiou. Par conséquent, l'efficacité de la préparation CURZATE M44 WG4 (-023) sur mildiou de la vigne peut être extrapolée à la préparation CURZATE M44 WG.

- **Efficacité de la préparation CURZATE M44 WG à 3 kg/ha**

10 essais d'efficacité réalisés en France en 2008 et 2009 ont été soumis dans le cadre de ce dossier et dans lesquels la préparation CURZATE M44 WG a été appliquée 6 à 11 fois à la dose de 3 kg/ha. Les résultats de ces études montrent que la protection offerte par la préparation CURZATE M44 WG appliquée à la dose de 3 kg/ha est similaire à celle de la préparation de référence à base de 4 % de cymoxanil et 46,5 % de mancozèbe appliquée dans les mêmes conditions à la dose de 3 kg/ha sur feuilles en termes de fréquence et d'intensité d'attaque tout au long des 10 essais. La protection offerte par la préparation CURZATE M44 WG appliquée à la dose de 3 kg/ha est similaire à celle de la préparation de référence à base de 4 % de cymoxanil et 46,5 % de mancozèbe appliquée dans les mêmes conditions à la dose de 3 kg/ha sur grappes en termes de fréquence et d'intensité d'attaque tout au long des 9 essais.

- **Efficacité de la préparation CURZATE M44 WG à 3 kg/ha en programme**

4 essais réalisés en France en 2009 et 2010 ont été soumis dans le cadre de ce dossier et dans lesquels la préparation CURZATE M44 WG a été incluse dans un programme de protection. 4 applications de la préparation CURZATE M44 WG à la dose de 3 kg/ha encadraient 2 applications d'une préparation à base de 250 g/kg de folpel et de 500 g/kg de fosétyl-Al à la dose de 4 kg/ha positionnées à la floraison. Dans tous les essais, la protection apportée par le programme comprenant la préparation CURZATE M44 WG est similaire sur feuilles et sur grappes à celle du programme de référence.

#### Effets sur la qualité et le rendement

6 essais de transformation réalisés en 2008 et 2009 ont été soumis dans le cadre de ce dossier pour évaluer l'impact de la préparation CURZATE M44 WG appliquée 4 fois à la dose de 3 kg/ha sur la vinification. Différents critères ont été mesurés : sur le raisin avant la récolte (teneur en sucre, taux d'alcool, pH, acidité totale,...), sur la qualité du moût (temps de latence, durée de fermentation...), sur la micro vinification et sur le goût.

Les résultats de ces études montrent que la teneur en alcool des raisins traités avec la préparation CURZATE M44 WG est inférieure à celle des raisins traités avec la préparation de référence dans 2 essais sur 6. Des variations en SO<sub>2</sub> dans le moût sont observées. Aucune différence entre la préparation CURZATE M44 WG et la préparation de référence n'a été identifiée sur la vinification et sur le goût du vin.



1 essai de transformation réalisé en 2010 a été soumis dans le cadre de ce dossier pour évaluer l'impact de la préparation CURZATE M44 WG appliquée 4 fois à la dose de 3 kg/ha sur l'élaboration de l'eau-de-vie. La préparation CURZATE M44 WG appliquée 4 fois sur la vigne n'a pas eu d'impact négatif sur la qualité des grappes sur l'élaboration du cognac et sur les qualités organoleptiques.

En conséquence, aucun impact négatif inacceptable lié à l'utilisation de la préparation CURZATE M44 WG n'est donc attendu sur les procédés de vinification et d'élaboration de l'eau de vie.

#### **Essais de phytotoxicité**

La phytotoxicité de la préparation CURZATE M44 WG appliquée à la dose de 3 kg/ha a été évaluée dans les 10 essais d'efficacité réalisés en France et dans les 7 essais de transformation. L'application de la préparation CURZATE M44 WG s'est avérée totalement sélective sur vigne sur les 12 cépages testés dans ces essais. De plus, la phytotoxicité de la préparation CURZATE M44 WG appliquée aux doses de 3 et 6 kg/ha a été évaluée dans les 6 essais d'efficacité réalisés en Italie, en Espagne et au Portugal. Quelle que soit la dose appliquée, l'application de la préparation CURZATE M44 WG n'a pas induit de phytotoxicité dans ces 6 essais sur 6 cépages différents.

Par conséquent, l'application de la préparation CURZATE M44 WG dans les conditions d'emploi revendiquées est considérée comme sélective de la vigne.

#### **Impact sur le bouturage de la vigne**

1 essai a été mis en place en France sur la variété Grenache blanc afin d'évaluer l'impact de la préparation CURZATE M44 WG appliquée 4 fois à la dose de 3 kg/ha sur le bouturage de la vigne. L'absence d'effet négatif sur l'enracinement et sur le développement foliaire des boutures permet de conclure que l'application de la préparation CURZATE M44 WG dans les conditions d'emploi revendiquées n'induit pas d'effet négatif sur la production de bouture.

#### **Effets les cultures adjacentes**

Au regard des conclusions proposées sur les plantes non-cibles dans la partie écotoxicologique, aucun impact négatif sur les cultures suivantes et adjacentes n'est attendu suite à l'utilisation de la préparation CURZATE M44 WG pour l'usage revendiqué.

#### **Résistance**

Le risque d'apparition et de développement de souches résistantes au cymoxanil chez *Plasmopora viticola* est élevé du fait du mode d'action uni-site de la substance active. Le risque d'apparition de souches résistantes au mancozèbe chez *Plasmopora viticola* est faible du fait du mode d'action multi-site de la substance active. L'association du mancozèbe au cymoxanil dans la préparation CURZATE M44 WG permet de réduire le risque de résistance. Cependant, des mesures de gestion sont nécessaires.

L'alternance des substances actives à mode d'action différent pour lutter contre le mildiou, ainsi que la réduction du nombre d'application à 4 par an sur vigne, proposée dans le cadre de ce dossier permettent de diminuer le risque et de le rendre acceptable.

Un plan de surveillance des apparitions de résistance du mildiou de la vigne au cymoxanil a été mis en place par le pétitionnaire. Tout changement par rapport au contexte de résistance actuel devra être signalé. Il conviendra également de mettre en place des essais d'érosion d'efficacité afin de démontrer l'intérêt de l'association du cymoxanil au mancozèbe dans un contexte de résistance.

## CONCLUSIONS

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

- A. Les caractéristiques physico-chimiques de la préparation CURZATE M44 WG ont été décrites. Elles permettent de s'assurer de la sécurité de son utilisation dans les conditions d'emploi préconisées. Les méthodes d'analyse sont disponibles et ont été validées. Néanmoins, il conviendra de disposer des méthodes suivantes selon le document guide européen Sanco/825/00 rev 8.1 :
- une méthode analytique complètement validée pour la détermination des résidus du mancozèbe dans les matrices acides, ainsi que sa validation inter-laboratoire ;
  - une méthode de confirmation pour la détermination des résidus du cymoxanil dans le sol ;
  - une méthode de confirmation pour la détermination de l'ETU dans le sol ;
  - une méthode de confirmation pour la détermination du mancozèbe dans l'eau.

Les risques pour l'opérateur et le travailleur liés à l'utilisation de la préparation CURZATE M44 WG sont considérés comme acceptables dans les conditions d'emploi précisées ci-dessous. Les risques pour les personnes présentes sont considérés comme acceptables.

Les risques pour le consommateur, liés à l'utilisation de la préparation CURZATE M44 WG, sont considérés comme acceptables pour l'usage revendiqué dans les conditions d'emploi précisées ci-dessous.

Les risques pour l'environnement, liés à l'utilisation de la préparation CURZATE M44 WG, notamment les risques de contamination des eaux souterraines, sont considérés comme acceptables.

Les risques pour les organismes aquatiques et terrestres, liés à l'utilisation de la préparation CURZATE M44 WG, sont considérés comme acceptables pour l'usage revendiqué dans les conditions d'emploi précisées ci-dessous.

- B. Les données biologiques soumises dans le cadre de ce dossier ont permis de démontrer l'efficacité de la préparation à la dose revendiquée de 3 kg/ha pour 4 applications. La préparation CURZATE M44 WG est considérée comme sélective de la vigne.

Le risque d'apparition de résistance est considéré comme élevé mais acceptable dans les conditions d'utilisation proposées (annexe 2). Il conviendra toutefois de mettre en place des essais d'érosion d'efficacité afin de démontrer l'intérêt de l'association du cymoxanil au mancozèbe dans un contexte de résistance, de poursuivre le plan de surveillance des apparitions de résistance du mildiou de la vigne au cymoxanil mis en place et d'informer les autorités compétentes de tout changement par rapport au contexte de résistance actuel.

En conséquence, compte tenu des données disponibles, l'Agence nationale de sécurité sanitaire de l'alimentation, de l'environnement et du travail émet un avis **favorable** pour la demande d'autorisation de mise sur le marché de la préparation CURZATE M44 WG.

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

| Substances actives | Référence                                 | Ancienne classification         | Nouvelle classification                                                                                                                                                                                                                   |                                                                                                                                                                                                                                           |
|--------------------|-------------------------------------------|---------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
|                    |                                           |                                 | Catégorie                                                                                                                                                                                                                                 | Code H                                                                                                                                                                                                                                    |
| Cymoxanil          | Règlement (CE) n° 1272/2008 <sup>64</sup> | Xn, R22 R43 N, R50/53           | Toxicité aiguë (voie orale), cat. 4<br><br>Sensibilisation cutanée, cat. 1<br><br>Dangers pour le milieu aquatique - Danger aquatique aigu, catégorie 1<br><br>Dangers pour le milieu aquatique - Danger aquatique chronique, catégorie 1 | H302 nocif en cas d'ingestion<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 |
| Mancozèbe          | Règlement (CE) n°1272/2008                | Xn, Repr. cat. 3 R63 R43 N, R50 | Reprotoxicité, catégorie 2<br><br>Sensibilisation cutanée, catégorie 1<br><br>Dangers pour le milieu aquatique - Danger aquatique aigu, catégorie 1                                                                                       | H361d Susceptible de nuire au fœtus<br><br>H317 Peut provoquer une allergie cutanée<br><br>H400 Très toxique pour les organismes aquatiques.                                                                                              |

**Classification de la préparation CURZATE M44 WG selon la directive 1999/45/CE et le règlement (CE) n°1272/2008**

| Ancienne classification <sup>65</sup>                                                                                                                                                                                                                | Nouvelle classification <sup>66</sup>                                                                                                                                                                                                                                                 |                                                                                             |
|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------|
|                                                                                                                                                                                                                                                      | Catégorie                                                                                                                                                                                                                                                                             | Code H                                                                                      |
| Xn : Nocif<br>N : Dangereux pour l'environnement                                                                                                                                                                                                     | Reprotoxicité, catégorie 2                                                                                                                                                                                                                                                            | H361d Susceptible de nuire au fœtus                                                         |
| R43 : Peut entraîner une sensibilisation par contact avec la peau                                                                                                                                                                                    | Sensibilisation cutanée, catégorie 1                                                                                                                                                                                                                                                  | H317 : Peut provoquer une allergie cutanée                                                  |
| R37 : Irritant pour les voies respiratoires                                                                                                                                                                                                          | Toxicité spécifique pour certains organes cibles – Exposition unique, catégorie 3 : Irritation des voies respiratoires<br><br>Dangers pour le milieu aquatique - Danger aquatique aigu, catégorie 1<br><br>Dangers pour le milieu aquatique - Danger aquatique chronique, catégorie 1 | H335 peut irriter les voies respiratoires                                                   |
| R63 : Risque possible pendant la grossesse d'effets néfastes pour les enfants (reprotoxique de catégorie 3)                                                                                                                                          |                                                                                                                                                                                                                                                                                       | H400 Très toxique pour les organismes aquatiques.                                           |
| R50/53 : Très toxique pour les organismes aquatiques, peut entraîner des effets néfastes à long-terme pour l'environnement aquatique                                                                                                                 |                                                                                                                                                                                                                                                                                       | H410 Très toxique pour les organismes aquatiques, entraîne des effets néfastes à long terme |
| S36/37 : Porter un vêtement de protection et des gants appropriés<br>S60 : Eliminer le produit et son récipient comme un déchet dangereux<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                                                                                                                                                                                                                          |                                                                                             |

Le délai de rentrée est de 48 heures en cohérence avec l'arrêté du 12 septembre 2006.

<sup>64</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>65</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>66</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.

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

- pour l'opérateur, porter :
  - **pendant le mélange/chargement**
    - Gants en nitrile certifiés EN 374-3 ;
    - Combinaison de travail tissée en polyester 65 %/coton 35 % avec un grammage de 250 g/m<sup>2</sup> avec traitement déperlant ;
    - EPI partiel (blouse) de catégorie III et de type PB (3) à porter par-dessus la combinaison précitée ;
    - Lunettes de sécurité certifiées avec protections latérales conforme à la norme EN166 (sigle 3) et écran facial certifié conforme à la norme EN166 (sigle 3) ;
    - Masque respiratoire selon les normes EN 141 et En 143 ;
  - **pendant l'application**
    - Combinaison de travail cote en polyester 65 %/coton 35 % avec un grammage d'au moins 250 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 ;
    - Combinaison de travail tissée en polyester 65 %/coton 35 % avec un grammage de 250 g/m<sup>2</sup> avec traitement déperlant ;
    - EPI partiel (blouse) de catégorie III et de type PB (3) à porter par-dessus la combinaison précitée.
- Pour le travailleur amené à intervenir sur des parcelles traitées, porter une combinaison de travail (cotte en polyester/coton 65 %/35 %, densité d'environ 250 g/m<sup>2</sup>) avec traitement déperlant, ainsi que des gants en nitrile conformes à la norme EN 374-3 (certifiés pour les risques chimiques).
- SP1 : Ne pas polluer l'eau avec le produit ou son emballage. [Ne pas nettoyer le matériel d'application près des eaux de surface. /Eviter la contamination via les systèmes d'évacuation des eaux à partir des cours de ferme ou des routes].
- SPe3 : Pour protéger les organismes aquatiques, respecter une zone non traitée de 50 mètres par rapport aux points d'eau.
- SPe3 : Pour protéger les arthropodes non-cibles, respecter une zone non traitée de 5 mètres par rapport à la zone non cultivée adjacente.
- Limites maximales de résidus : se reporter aux LMR définies au niveau de l'Union européenne<sup>67</sup>.
- Délai d'emploi avant récolte : Vigne : 28 jours.

### Recommandations de l'Anses pour réduire les expositions

Afin de minimiser l'exposition de l'opérateur, il est recommandé de porter des gants en nitrile pendant la phase de mélange/chargement et lors d'une intervention sur le matériel de pulvérisation, si cela est nécessaire, pendant la phase l'application.

En tout état de cause, le port de combinaison de travail 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>67</sup> Règlement (CE) n°396/2005 du Parlement européen et du Conseil du 23 février 2005, concernant les limites maximales applicables aux résidus de pesticides présents dans ou sur les denrées alimentaires et les aliments pour animaux d'origine végétale et animale et modifiant la directive 91/414/CEE du Conseil (JOUE du 16/03/2005) et règlements modifiant ses annexes II, III et IV relatives aux limites maximales applicables aux résidus des produits figurant à son annexe I.

### Description des emballages revendiqués

Sacs multicouche (PEBD/kraft recouvert de PE (5 ou 6 kg) et PET/Al/PA/PE (6 kg)).

### Données post-autorisation

Fournir dans un délai de 2 ans :

- une méthode analytique complètement validée pour la détermination des résidus du mancozèbe dans les matrices acides ainsi que sa validation inter-laboratoire ;
- une méthode de confirmation pour la détermination des résidus du cymoxanil dans le sol ;
- une méthode de confirmation pour la détermination de l'ETU dans le sol ;
- une méthode de confirmation pour la détermination du mancozèbe dans l'eau ;
- des essais d'érosion d'efficacité afin de démontrer l'intérêt de l'association du cymoxanil au mancozèbe dans un contexte de résistance.

Poursuivre le plan de surveillance des apparitions de résistance du mildiou de la vigne au cymoxanil mis en place et informer les autorités compétentes de tout changement par rapport au contexte de résistance actuel.

Marc MORTUREUX

**Mots-clés** : CURZATE M44 WG, fongicide, cymoxanil, mancozèbe, WG, vigne, PAMM.

Annexe 1

Usage revendiqué et proposé pour une autorisation de mise sur le marché  
de la préparation CURZATE M44 WG

| Substances actives | Composition de la préparation | Doses de substance active |
|--------------------|-------------------------------|---------------------------|
| Cymoxanil          | 40 g/kg                       | 120 g sa/ha/application   |
| Mancozèbe          | 400 g/kg                      | 1200 g sa/ha/application  |

| Usage                                                                                  | Dose d'emploi | Nombre maximum d'application | Délai avant récolte |
|----------------------------------------------------------------------------------------|---------------|------------------------------|---------------------|
| 12703203 – Vigne*traitement des parties aériennes*mildiou (raisin de cuve et de table) | 3 kg/ha       | 4                            | 28 jours            |