



Maisons-Alfort, le 13 août 2009

## AVIS

### de l'Agence française de sécurité sanitaire des aliments relatif à une demande d'autorisation de mise sur le marché de la préparation **MANIFLOW à base de cuivre (sulfate de cuivre), de la société MANICA S.p.A.**

L'Agence française de sécurité sanitaire des aliments (Afssa) a accusé réception d'un dossier déposé par la société MANICA S.p.A. d'une demande d'autorisation de mise sur le marché pour la préparation MANIFLOW, pour laquelle, conformément à l'article L.253-4 du code rural, l'avis de l'Afssa relatif à l'évaluation des risques sanitaires et de l'efficacité de cette préparation est requis.

Le présent avis porte sur une demande d'autorisation de mise sur le marché de la préparation MANIFLOW, destinée au traitement fongicide de la vigne, de la tomate et de l'olivier.

Il est fondé sur l'examen du dossier déposé pour cette préparation, en conformité avec les exigences de la directive 91/414/CEE<sup>1</sup>.

Après consultation du Comité d'experts spécialisé "Produits phytosanitaires : substances et préparations chimiques", réuni le 23 juin 2009, l'Agence française de sécurité sanitaire des aliments émet l'avis suivant.

#### **CONSIDERANT L'IDENTITE DE LA PREPARATION**

La préparation MANIFLOW est un fongicide composé de 124 g/L de cuivre (sulfate de cuivre neutralisé à la chaux<sup>2</sup>, pureté minimale en cuivre de 27 %), se présentant sous la forme d'une suspension concentrée (SC), appliquée en pulvérisation après dilution dans l'eau. Les usages demandés (cultures et doses d'emploi annuelles) sont mentionnés à l'annexe 1.

Le cuivre (composés du cuivre) est une substance active inscrite<sup>3</sup> à l'annexe I de la directive 91/414/CEE. Conformément à cette directive d'inscription, des données confirmatoires seront demandées à sa date d'entrée en vigueur en décembre 2009.

#### **CONSIDERANT LES PROPRIETES PHYSICO-CHIMIQUES ET LES METHODES D'ANALYSES**

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

Les propriétés physiques et chimiques de la préparation MANIFLOW ont été décrites et les données disponibles permettent de conclure que la préparation n'est ni explosive, ni comburante, ni auto-inflammable (température d'auto-inflammabilité supérieure à 400°C) ni hautement inflammable (point éclair supérieur à 103°C). Le pH de la solution aqueuse à 1 % est 9,19. La préparation est stable après un stockage de 14 jours à 54 °C, de 7 jours à 0°C et de deux ans à température ambiante.

La préparation ne produit pas de mousse et forme une suspension stable après dilution dans l'eau. Elle se déverse facilement, laissant une quantité minime de résidu dans le récipient. Concernant les propriétés techniques de la préparation, les données disponibles permettent de

<sup>1</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>2</sup> Egalement appelé « bouillie bordelaise ».

<sup>3</sup> Directive 2009/37/CE de la Commission du 23 avril 2009 modifiant la directive 91/414/CEE du Conseil pour y inclure le chlorméquat, les composés du cuivre, le propaquizafop, le quizalofop-p, le téflusulfuron et la zéta-cyperméthrine comme substances actives.

s'assurer de la sécurité de l'utilisation de cette préparation dans les conditions d'emploi préconisées. Les études ont également montré que l'emballage était compatible avec la préparation.

Les méthodes d'analyse de la substance active dans la préparation MANIFLOW et dans les différents substrats (végétaux, sol, eau et air) ont été fournies et sont jugées acceptables.

Les limites de quantification (LQ) de la substance active dans les différents milieux sont issues de l'évaluation européenne, sauf pour les végétaux pour lesquels de nouvelles méthodes ont été fournies dans le présent dossier :

	Cuivre (teneur totale)
<b>Végétaux</b>	Tomate : 2 mg/kg ; vigne : 0,1 mg/kg ; olives, pulpe d'olive : 10 mg/kg ; olives lavées à l'eau : 0,3 mg/kg ; pâtes d'olive : 4 mg/kg ; tourteaux d'olive : 3 mg/kg ; huile d'olive : 6 mg/kg.
<b>Produits animaux</b>	Non requise
<b>Sol</b>	5 mg/kg
<b>Eau</b>	0,1 µg/L (eau de surface, eau de boisson, eau souterraine)
<b>Air</b>	0,3 ng/m <sup>3</sup>
<b>Fluides et tissus corporels</b>	0,02 mg/L

#### **CONSIDERANT LES PROPRIETES TOXICOLOGIQUES**

La dose journalière admissible (DJA<sup>4</sup>) du cuivre, fixée lors de son inscription à l'annexe I de la directive 91/414/CEE, est de **0,15 mg/kg p.c.<sup>5</sup>/j**. Elle a été déterminée à partir de la valeur tolérable chez l'enfant (OMS, 1996) et en appliquant un facteur de sécurité de 100 à la dose sans effet obtenue dans une étude d'un an par voie orale chez le chien.

Aucune dose de référence aiguë<sup>6</sup> (ARfD) pour le cuivre et ses composés n'a été fixée lors de son inscription à l'annexe I de la directive 91/414/CEE.

Les études réalisées avec la préparation donnent les résultats suivants :

- DL<sub>50</sub><sup>7</sup> par voie orale chez le rat supérieure à 2000 mg/kg p.c. ;
- DL<sub>50</sub> par voie cutanée chez le rat supérieure à 2000 mg/kg p.c. ;
- Non irritant oculaire chez le lapin ;
- Non sensibilisant par voie cutanée chez le cobaye.

L'étude de toxicité aiguë par inhalation n'était pas nécessaire et aucune étude d'irritation cutanée n'a été menée. Cela est acceptable étant donné que :

- le produit non dilué n'a pas provoqué d'irritation cutanée dans le test de sensibilisation ;
- la préparation de référence dans la monographie (WP à 20 %) n'était pas classée pour l'irritation cutanée mais risquait de provoquer des lésions oculaires graves ;
- la substance active n'est pas irritante ;
- aucun co-formulant n'est classé irritant pour la peau.

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

<sup>4</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>5</sup> p.c. : poids corporel.

<sup>6</sup> La dose de référence aiguë (ARfD) d'un produit chimique est la quantité estimée d'une substance présente dans les aliments ou l'eau de boisson, exprimée en fonction du poids corporel, qui peut être ingérée sur une brève période, en général au cours d'un repas ou d'une journée, sans risque appréciable pour la santé du consommateur, compte tenu de tous les facteurs connus au moment de l'évaluation. Elle est exprimée en milligrammes de substance chimique par kilogramme de poids corporel (OMS, 1997).

<sup>7</sup> DL<sub>50</sub> : la dose létale de préparation qui peut entraîner la mort de la moitié d'une population animale suite à une administration unique de cette préparation. Elle est exprimée en milligrammes de préparation par kilogramme de poids corporel.

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

Le niveau acceptable d'exposition pour l'opérateur (AOEL<sup>8</sup>) pour le cuivre, fixé lors de son inscription à l'annexe I de la directive 91/414/CEE, est de **0,072 mg/kg p.c./j.** Il a été déterminé en appliquant un facteur de sécurité de 30 à la dose sans effet obtenue dans une étude de toxicité de 90 jours chez le rat, corrigée par l'absorption intestinale de 50 %.

La valeur d'absorption cutanée retenue par défaut pour la préparation non diluée et diluée est de 10 %.

***Estimation de l'exposition de l'opérateur***

L'exposition systémique des opérateurs a été modélisée pour les substances actives selon le modèle BBA (German Operator Exposure Model) en prenant en compte les conditions d'application de la préparation MANIFLOW indiquées dans le tableau ci-dessous. L'exposition totale correspond à la somme de la dose absorbée estimée par les modèles et l'exposition par inhalation mesurée lors d'une étude de terrain. L'exposition estimée est exprimée en pourcentage de l'AOEL du cuivre.

Usage	Surface traitée (temps)	Dose d'application (L/ha)	Volume minimal de dilution (L/ha)	Equipement	Taux d'absorption cutanée préparation non diluée et diluée	% AOEL
						BBA
Vigne (préfloraison à vendange)	15 ha (6 h)	7,5	150	Pulvérisateur pneumatique	1 et 4,1 %	105 (1) <b>88</b> (2) 83 (3) 38 (4)
Vigne (post-vendange à début de printemps)	15 ha (6 h)	15	1000	Pulvérisateur pneumatique	1 et 4,1 %	211 (1) 176 (2) 165 (3) <b>76</b> (4)
Tomates (plein champ)	10 ha (3 h)	6	400	Pulvérisateur à rampe	1 et 4,1 %	<b>66</b> (1)
Tomates (serres et tunnels hauts)	1 ha (2 h)	6	200	Pulvérisateur à dos	1 et 4,1 %	186 (1) <b>36</b> (2)
Olives	10 ha (4 h)	16	500	Pulvérisateur à rampe	1 et 4,1 %	225 (1) 187 (2) 176 (3) <b>81</b> (4)

(1) sans protection

(2) avec gants pendant le mélange et le chargement

(3) avec gants pendant le mélange, le chargement et l'application

(4) avec gants et vêtements de protection

Ces résultats montrent que l'exposition de l'opérateur estimée avec port d'équipement de protection individuel représente, selon les scénarios, de 36 à 81 % de l'AOEL du cuivre.

Cependant, les doses d'applications ayant dû être limitées en raison de risques pour les organismes non cibles (voir section Ecotoxicologie), l'exposition a été recalculée avec ces paramètres, pour les deux usages concernés :

<sup>8</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.

Usage	Surface traitée	Dose d'application (L/ha)	Volume minimal de dilution (L/ha)	Equipement	% AOEL
					BBA
Vigne	8 ha	6	150	Pulvérisateur pneumatique	166 (1) 138 (2) 130 (3) <b>59 (4)</b>
Tomates (plein champ)	20 ha	6	200	Pulvérisateur à rampe	131 (1) <b>61 (2)</b>
Tomates (serres et tunnels hauts)	1 ha	6	200	Pulvérisateur à lance	137 (1) <b>65 (2)</b>

- (1) sans protection  
 (2) avec gants pendant le mélange et le chargement  
 (3) avec gants pendant le mélange, le chargement et l'application  
 (4) vêtements de protection

Ces résultats montrent que l'exposition de l'opérateur estimée avec port d'équipement de protection individuel représente, selon les scénarios, de 59 à 65 % de l'AOEL du cuivre.

Compte tenu de ces résultats et des propriétés toxicologiques de la préparation, le risque sanitaire des opérateurs est considéré comme acceptable, avec port d'équipement de protection individuel pendant toutes les phases d'utilisation de la préparation.

#### ***Estimation de l'exposition des personnes présentes***

L'exposition des personnes présentes au moment de la pulvérisation a été estimée à partir des données présentées dans le rapport EUROPOEM II<sup>9</sup>, pour un taux maximal d'application de cuivre de 744 g/ha. L'exposition est estimée à 9,2 % de l'AOEL pour une personne de 60 kg située à 5 mètres de la pulvérisation. Le risque sanitaire pour les personnes présentes lors de l'application de la préparation est acceptable.

#### ***Estimation de l'exposition des travailleurs***

En utilisant des paramètres correspondant à des cas défavorables de transfert du produit du végétal à l'homme, l'exposition estimée avec port de gants et d'un vêtement de protection représente 62 % de l'AOEL du cuivre. Le risque sanitaire pour les travailleurs est acceptable à condition qu'ils portent des gants et un vêtement de protection.

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

Les données résidus fournies dans le cadre de ce dossier d'examen de la préparation MANIFLOW comprennent d'une part, les données soumises pour l'inscription du cuivre à l'annexe I de la directive 91/414/CEE, et d'autre part, des données complémentaires, notamment de nouvelles études de résidus sur vigne et olives et de nouvelles études de transformation industrielle sur olives (fabrication d'huile).

#### **Rappel de la définition du résidu**

La nature même du cuivre exclut toute dégradation dans les denrées. Le cuivre étant stable et non susceptible de générer des métabolites, aucune étude de métabolisme n'est requise et n'a été fournie au niveau européen.

La définition du résidu, à la fois dans les plantes et les animaux, proposée au niveau européen est le cuivre total pour la surveillance et le contrôle et pour l'évaluation du risque pour le consommateur. Il est à noter qu'un commentaire de l'EFSA<sup>10</sup> dans la table d'évaluation propose de retenir Cu<sup>2+</sup> comme définition du résidu.

<sup>9</sup> EUROPOEM II- Bystander Working group Report

<sup>10</sup> European food safety authority

## Essais résidus

- **Tomate**

Trente-six essais résidus sur tomate ont été évalués lors de l'inscription du cuivre à l'annexe I de la directive 91/414/CEE. Des délais d'emploi avant récolte (DAR) ont été proposés, dans la monographie, à 10 jours pour les tomates industrielles et 3 jours pour les tomates fraîches.

Parmi ces essais résidus, six essais ont été conduits en respectant des bonnes pratiques agricoles (BPA) plus critiques ( $8 \times 1,0$  kg de cuivre/ha – DAR de 3 jours) que celles proposées en France ( $8$  applications à  $0,744$  kg de cuivre/ha – DAR de 3 jours ou 10 jours). Les niveaux de résidus obtenus dans la tomate respectent la limite maximale de résidus (LMR) européenne en vigueur.

Par conséquent, les BPA critiques proposées en France ( $8 \times 0,744$  g sa/ha - DAR de 3 jours pour les tomates fraîches et 10 jours pour les tomates industrielles) permettant de respecter la LMR européenne de 5 mg/kg, les usages sur tomates sont acceptables.

- **Vigne**

Vingt-six essais résidus sur raisin de cuve et 13 essais résidus sur raisin de table ont été évalués lors de l'inscription du cuivre à l'annexe I de la directive 91/414/CEE. Un DAR de 21 jours a été proposé pour le raisin de cuve et le raisin de table dans la monographie.

Par conséquent, les BPA critiques proposées en France ( $6 \times 1,302$  kg de cuivre/ha - DAR de 21 jours) sur raisin de cuve et raisin de table permettant de respecter la LMR européenne en vigueur, les usages sur la vigne sont acceptables.

- **Olivier**

Quinze essais ont été fournis dans le présent dossier, parmi lesquels deux sont conformes aux BPA critiques proposées en France pour l'olivier (3 applications à la dose de 1,984 kg/ha de cuivre, avec un DAR de 20 jours). Ils ont été conduits uniquement dans le Sud de l'Europe. Parmi ces essais, treize sont conformes aux BPA plus critiques (3 applications à la dose de 2,5 kg/ha de cuivre, avec un DAR de 14 jours) que celles proposées en France. Ces BPA permettant de respecter la LMR européenne de 30 mg/kg, l'usage sur olive est acceptable.

## Alimentation animale

Les études d'alimentation animale n'ont pas été fournies au niveau européen car les usages sur vigne et tomates ne sont pas destinés à l'alimentation animale. Des études d'alimentation animale supplémentaires ne sont pas nécessaires puisque l'olive n'est pas consommée par les animaux.

## Rotations culturelles

La vigne étant une culture pérenne, il n'est pas envisagé de cultures de rotation. Pour les cultures pouvant succéder à une culture de tomates, un calcul présenté dans le rapport d'évaluation européen montre que l'apport annuel en cuivre lié au traitement des tomates (3,7 kg/ha en prenant en compte 50 % d'interception) est faible en regard des teneurs naturelles en cuivre et des apports autorisés en matières fertilisantes (20 à 40 kg/ha/an) ou en épandage de boues (10 kg/ha).

## Effets des transformations industrielles et des préparations domestiques

Lors de l'inscription du cuivre à l'annexe I de la directive 91/414/CEE, des essais de transformations industrielles ont été réalisés sur tomates et raisin. Ces essais ont permis de définir des facteurs de transfert de 0,1 à 0,2 du raisin vers le vin et de 2,8 à 3,5 vers les lies. En revanche, les essais fournis sur tomate ne permettent pas de définir de facteur de transfert. La 50<sup>ème</sup> réunion des experts européens (PRAPeR<sup>11</sup>) de juin 2008 a conclu que ces études n'étaient pas indispensables pour évaluer le dossier.

Des études complémentaires sur olive fournies dans le cadre de ce dossier ont permis de définir un facteur de transfert de 0,02 entre les olives brutes et l'huile d'olive.

<sup>11</sup> PRAPeR : Pesticide risk assessment peer review

## Evaluation du risque pour le consommateur

Au regard des données résidus évaluées dans le cadre de ce dossier, le risque chronique et aigu pour les consommateurs français et européen est acceptable.

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

Conformément aux exigences de la directive 91/414/CEE relatives au dossier annexe III, les données relatives au devenir et au comportement dans l'environnement concernent la substance active et ses produits de dégradation. Les données ci-dessous ont été générées dans le cadre de l'examen communautaire de la substance active. 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 du cuivre avec la préparation MANIFLOW et pour chaque usage.

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

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

Le cuivre est un composé inorganique qui ne peut être dégradé dans le sol. Il n'est donc pas possible de définir une voie et un taux de dégradation dans le sol comme cela est fait habituellement pour les composés organiques.

Le cuivre peut toutefois être présent dans le sol sous différentes formes. Une grande partie sera fortement liée à différents constituants du sol, tandis que certaines espèces, représentant une fraction marginale, pourront être présentes en solution dans le sol. Le devenir et le comportement du cuivre dans le sol, ainsi que sa bio-disponibilité, dépendront fortement de la répartition de ces différentes formes.

La répartition et l'équilibre entre les différentes formes du cuivre dans le sol dépend de nombreux facteurs tels que le pH, la texture et la teneur en matière organique du sol. Si la forme potentiellement la plus mobile et la plus significative d'un point de vue toxicologique est constituée par les ions Cu<sup>2+</sup> présents dans l'eau du sol, il est cependant impossible de prédire avec certitude quelle proportion de la quantité totale de cuivre appliquée cette forme pourra représenter.

En conditions anaérobies, la différence de potentiel d'oxydoréduction peut modifier la spéciation du cuivre dans le sol. Dans ces conditions, des ions Cu<sup>2+</sup> peuvent être relargués, augmentant ainsi la quantité de cuivre en solution. Cet effet peut être contrebalancé par la formation de sels cuivriques et cuivreux.

##### **Vitesses de dissipation et concentrations attendues dans le sol (PEC<sub>sol</sub>)**

Les PEC<sub>sol</sub> calculées correspondent uniquement à l'apport annuel de cuivre associé à l'usage du produit phytopharmaceutique. Comme le cuivre déposé sur les feuilles peut être lessivé et atteindre le sol, aucune interception foliaire n'est prise en compte.

La valeur de PEC<sub>sol</sub> maximale pour les usages revendiqués est de 7,94 mg/kg de sol.

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

##### **Adsorption et mobilité**

Bien qu'aucune information quantitative précise ne puisse être retenue pour l'évaluation des risques, le cuivre peut être considéré comme très faiblement mobile dans les sols.

##### **Concentrations prévisibles dans les eaux souterraines (PEC<sub>eso</sub>)**

En l'absence de valeurs acceptables pour les paramètres permettant de décrire la mobilité du cuivre dans le sol et faute de modèles validés pour ce type de composé inorganique, il n'est pas possible de donner une estimation fiable des concentrations prévisibles dans les eaux souterraines.

Cependant, le seuil réglementaire pour la concentration en cuivre dans les eaux de boisson est de 2 mg/L (directive 98/83/CE<sup>12</sup>). En considérant cette limite, le fond naturel de cuivre présent dans l'eau et les informations sur la mobilité du cuivre dans le sol, il n'est pas attendu que les usages agricoles du cuivre aboutissent à un risque inacceptable pour la contamination des eaux souterraines.

### **Devenir et comportement dans les eaux de surface**

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

Bien que ne se dégradant pas, le cuivre peut réagir avec de nombreux autres éléments de sorte que la majeure partie du cuivre présent dans les systèmes aquatiques sera rapidement liée à des particules minérales et à la matière organique, ou précipitée sous la forme de sels insolubles.

Dans de l'eau pure, les ions Cu<sup>2+</sup> ne sont présents qu'à des niveaux faibles. La concentration en ions Cu<sup>2+</sup> sera plus importante à des pH faibles. Toutefois, cette concentration va fortement dépendre de la concentration et du type d'éléments présents dans l'eau avec lesquels ils peuvent se lier.

Dans des études en microcosmes avec sédiment, le cuivre se dissipe de la phase aqueuse par un transfert vers le sédiment avec une DT<sub>50</sub><sup>13</sup> maximum de 30,5 jours. Dans les sédiments, le cuivre est majoritairement lié à la phase solide. La concentration dans l'eau interstitielle est faible.

#### ***Vitesses de dégradation/dissipation et concentrations prévisibles dans les eaux de surface (PEC<sub>esu</sub>)***

Les PEC<sub>esu</sub> sont calculées pour une contamination par dérive de pulvérisation en considérant les paramètres suivants : DT<sub>50</sub> = 30,5 jours (valeur maximum dans l'eau en microcosme, SFO<sup>14</sup>).

Les PEC<sub>esu</sub> fortes, moyennes et faibles calculées pour des dérives de pulvérisation de 10, 30 et 100 m sont respectivement de 159,1 – 14,0 – 0,81 µg/L pour les usages revendiqués.

Le cuivre sera fortement lié à différents constituants du sol. Pour cette raison la contamination des eaux de surface par les eaux de ruissellement et de drainage n'est pas considérée comme une voie de contamination importante.

Cependant, un transfert du cuivre associé à un mouvement de matériaux solides, à l'érosion et au transport particulaire par ruissellement peut être une voie d'entrée importante du cuivre vers les eaux de surface. Il n'est pas possible de quantifier de manière précise ces apports et donc de calculer les PEC<sub>esu</sub> correspondantes. Néanmoins, il serait souhaitable que soient mises en place des mesures de gestion permettant de limiter le risque de contamination des eaux de surface par cette voie.

### **Comportement dans l'air**

Une transformation photochimique dans l'air ou un transfert du cuivre vers l'air depuis la surface des plantes ou du sol ne sont pas attendus.

### **CONSIDERANT LES DONNEES D'ECOTOXICITE**

#### **Effet sur les oiseaux**

##### ***Risques aigu, à court-terme et à long-terme pour des oiseaux insectivores***

L'évaluation du risque pour les oiseaux, réalisée conformément au document guide Sanco 4145/2000, est basée sur les données de toxicité issues du dossier européen. En première approche, les TER<sup>15</sup> court-terme et long-terme obtenus étant inférieurs aux valeurs seuils, des

<sup>12</sup> Directive n° 98/83/CE du Conseil 3 novembre 1998 relative à la qualité des eaux destinées à la consommation humaine (JOCE n° L 330 du 5 décembre 1998 et rectif. JOCE n° L 111 du 20 avril 2001).

<sup>13</sup> DT<sub>50</sub> : Durée nécessaire à la dégradation de 50 % de la quantité initiale de la substance.

<sup>14</sup> SFO : déterminée selon une cinétique de 1<sup>er</sup> ordre simple (Simple First Order)

<sup>15</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 à l'annexe VI de

risques à court terme et à long terme ne peuvent être exclus pour les usages revendiqués. Le risque aigu est acceptable uniquement pour les utilisations sur vigne contre le mildiou, et sur tomates.

La proposition présentée dans le dossier européen pour les risques aigus affinés liés aux usages sur vigne, basée sur des espèces focales en utilisant des régimes alimentaires variés, a été refusée lors de la revue du dossier par les états membres et de la réunion des experts européens (PRAPER) de mai 2008. Pour l'évaluation des risques aigus, un régime alimentaire unique doit être pris en compte. L'Afssa a donc retenu comme espèce focale le bruant jaune, conformément au manuel de l'EFSA. Les valeurs de TER obtenues étant supérieures à la valeur seuil de l'annexe VI de la directive 91/414/CEE, les risques aigus pour les oiseaux sont donc acceptables.

Pour le risque à court terme, l'approche proposée dans le dossier pour les usages sur vigne et sur tomates, fondée sur trois espèces focales (perdrix, alouette et étourneau) est acceptable. L'évaluation, basée sur l'usage pire cas (vigne - nécrose bactérienne), permet de conclure à des risques acceptables. Les risques à court-terme pour les oiseaux pour les usages sur vigne et sur tomates sont donc acceptables.

Aucune proposition relative au risque affiné pour l'usage sur oliviers n'a été fournie dans le dossier. L'Afssa a donc retenu le bruant jaune comme espèce focale. La valeur de TER calculée est légèrement inférieure à la valeur seuil. Cependant, la valeur obtenue par calcul correspondant à l'hypothèse non réaliste selon laquelle les oiseaux se nourrissent de façon exhaustive sur la zone traitée, le risque à court-terme pour les oiseaux peut être considéré comme acceptable.

Pour le risque à long-terme, l'approche proposée dans le présent dossier, fondée sur des groupes d'oiseaux, n'a pas été jugée acceptable au niveau européen. L'évaluation du risque affiné doit être basée sur des espèces focales réelles. De plus, compte tenu des applications multiples de la préparation MANIFLOW, les résidus dans les différents aliments devraient être mesurés. Aucune donnée supplémentaire n'ayant été fournie, l'Afssa a donc réalisé une évaluation affinée basée sur l'espèce focale, le bruant jaune. Les valeurs de TER obtenues étant inférieures à la valeur seuil de l'annexe VI de la directive 91/414, des risques à long-terme pour les oiseaux ne peuvent être exclus aux doses revendiquées.

En prenant toutefois en compte une dose appliquée annuellement à l'hectare réduite conformément à l'avis de l'Afssa n° 2008-SA-0335 du 10 novembre 2008, les risques à long-terme pour les oiseaux insectivores peuvent être considérés comme acceptables pour une dose maximale de 500 g Cu/ha par application, sur la base de 8 applications par an. Par ailleurs, les données obtenues dans les études de toxicité sur la reproduction montrent que la NOEC<sup>16</sup> peut en réalité être comprise entre 100 et 500 ppm<sup>17</sup>. Le notifiant s'est engagé à mener dans un délai de 1 an une étude complémentaire permettant de préciser cette valeur. Dans l'attente de ces résultats, la dose d'application de 744 g Cu/ha, sur la base de 5 applications par an, peut être jugée recevable. Une nouvelle évaluation des risques à long-terme pour les oiseaux insectivores sera réalisée dès disponibilité du rapport final de l'étude.

### **Risques d'empoisonnement secondaire**

L'évaluation des risques par empoisonnement secondaire des oiseaux vermicivores est basée sur une étude en champ dédiée au suivi des populations de vers de terre. Les concentrations en cuivre ont été mesurées dans le sol et les vers de terre. De l'hydroxyde de cuivre a été appliqué aux doses annuelles de 4, 8 et 40 kg Cu/ha, pendant quatre ans. La préparation MANIFLOW pouvant être appliquée plusieurs années de suite sur des cultures permanentes, la concentration moyenne de cuivre mesurée dans les vers de terre peut être considérée comme représentative des usages demandés.

---

la directive 91/414/CEE en deçà duquel la marge de sécurité n'est pas considérée comme suffisante pour que le risque soit acceptable.

<sup>16</sup> NOEC : No observed effect concentration (concentration sans effet).

<sup>17</sup> ppm : partie par million

Les vers de terre étant intégralement ingérés par les oiseaux, les risques pour les oiseaux vermicivores sont basés sur les concentrations en cuivre total mesurées dans les vers de terre. L'évaluation du risque d'empoisonnement secondaire se fonde habituellement sur une exposition liée à une application annuelle, assortie du facteur de bioconcentration, qui est comparée à la toxicité chronique pour les oiseaux. Dans le présent dossier, la concentration dans les vers de terre est basée sur une accumulation dans le sol pendant quatre ans.

Deux approches ont été conduites en parallèle :

- la contamination aiguë des oiseaux vermicivores ;
- la contamination chronique pour des espèces omnivores, dont les vers de terre représentent la partie la plus importante du régime alimentaire.

Le régime alimentaire du merle, espèce aviaire dont la proportion de vers de terre dans le régime peut représenter jusqu'à 42 %, a été pris en compte.

Pour la contamination aiguë, l'approche est basée sur le fait que des oiseaux vermicivores peuvent être contaminés par ingestion de vers de terre présents sur des sols traités avec du cuivre pendant plusieurs années. Cette situation est considérée comme étant réaliste pour des cultures permanentes telles que la vigne et les vergers. L'évaluation ainsi réalisée, sur la base de la valeur retenue au niveau européen pour la DL50 de la bouillie bordelaise chez le colin de Virginie (>616 mg/kg p.c.), conclut à des risques acceptables pour les oiseaux aux doses revendiquées.

Pour la contamination chronique, le TER obtenu, en considérant que l'animal ne passe en moyenne que 50 % de son temps sur la zone traitée, est inférieur à la valeur seuil de 5 définie dans l'annexe VI de la directive 91/414/CEE, même pour la dose d'application la plus faible, soit 744 g Cu/ha avec 5 applications par an, soit un total de 4 kg Cu/ha/an. La fréquentation des vignes par les oiseaux vermicivores étant toutefois peu documentée, la prise en compte de ce risque conduit à proposer la mise en place d'un suivi pour les populations concernées.

Les risques pour les oiseaux piscivores sont considérés comme non pertinents en raison des mécanismes d'homéostasie dans les poissons, et donc de l'absence d'accumulation dans ces organismes.

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

Les risques aigus pour les oiseaux liés à la consommation d'eau de boisson contaminée lors de la pulvérisation ont été évalués et sont acceptables pour tous les usages.

Compte tenu de l'absence d'exposition des oiseaux pour les usages sur tomates sous serre, les risques pour les oiseaux sont acceptables pour cet usage, quelle que soit la dose d'application.

#### **Effet sur les mammifères**

##### ***Risques aigu et à long terme pour des mammifères herbivores***

L'évaluation du risque pour les mammifères, réalisée conformément au document guide Sanco 4145/2000, est basée sur les données de toxicité issues du dossier européen. En première approche, les TER étant inférieurs aux valeurs seuils, l'évaluation ne permet pas d'exclure des risques aigus et à long terme pour l'usage revendiqué.

La proposition présentée dans ce dossier pour les risques affinés liés aux usages sur vigne et tomates, basée sur des données publiées, a été refusée lors de la revue du dossier européen par les états membres et de la réunion des experts européens (PRAPeR) de mai 2008, en raison d'un mode de calcul des TER insuffisamment justifié. Il conviendra de fournir un calcul détaillé et justifié des calculs de TER proposés.

Les résultats d'essais sur résidus mesurés sur des laitues ont été utilisés. Huit essais ont été réalisés en Espagne, Grèce, Italie et France. Ces études ont permis d'affiner les valeurs de RUD<sup>18</sup>, MAF<sup>19</sup> et ftwa<sup>20</sup>. Après affinement à partir des données citées ci-dessus, les TER aigu

<sup>18</sup> RUD : Residus per unit dose (résidus par dose unitaire)

<sup>19</sup> MAF : Multiple accumulation factor (coefficent d'application multiple)

<sup>20</sup> Ftwa : time weighted average factor

et à long terme sont inférieurs à la valeur seuil pour l'ensemble des usages. En réduisant le nombre d'applications sur tomates et vigne pour les usages contre le mildiou (doses d'application de 744 g Cu/ha) à 5 applications maximum par an, les valeurs de TER aigu et à long terme sont légèrement inférieures aux valeurs seuils de la directive. Cependant, l'évaluation fondée sur une deuxième espèce focale, le lapin, et un régime alimentaire unique strictement herbivore, conduit à des valeurs de TER aigu et long-terme supérieures aux valeurs seuils. Les risques aigu et à long-terme pour les mammifères herbivores sont donc considérés comme acceptables pour les usages sur vigne et tomates, contre le mildiou, en limitant la dose de cuivre à 750 g/ha, à raison de 5 applications maximum par an.

#### **Risques d'empoisonnement secondaire**

L'évaluation des risques par empoisonnement secondaire des mammifères vermiculaires est basée sur une étude en champ dédiée au suivi des populations de vers de terre. Les concentrations en cuivre ont été mesurées dans le sol et les vers de terre. De l'hydroxyde de cuivre a été appliqué aux doses annuelles de 4, 8 et 40 kg Cu/ha, pendant quatre ans. MANIFLOW pouvant être appliqué plusieurs années de suite sur des cultures permanentes, la concentration moyenne de cuivre mesurée dans les vers de terre peut être considérée comme représentative des usages.

Les vers de terre étant intégralement ingérés par les mammifères, l'évaluation des risques pour les mammifères vermiculaires est basée sur les concentrations en cuivre total mesurées dans les vers de terre. L'évaluation du risque d'empoisonnement secondaire se fonde habituellement sur une exposition liée à une application annuelle, assortie du facteur de bioconcentration, qui est comparée à la toxicité chronique pour les mammifères. Dans le présent dossier, la concentration dans les vers de terre est basée sur une accumulation dans le sol pendant quatre ans.

Deux approches ont été conduites en parallèle :

- la contamination aiguë des mammifères vermiculaires ;
- la contamination chronique pour des espèces omnivores, dont les vers de terre représentent la partie la plus importante du régime alimentaire.

Le régime alimentaire du hérisson, espèce dont la proportion de vers de terre représente jusqu'à 13 % du régime, a été pris en compte.

Pour la contamination aiguë, l'approche est fondée sur le fait que des mammifères vermiculaires peuvent être contaminés par ingestion de vers de terre présents sur des sols traités avec du cuivre pendant plusieurs années. Cette situation est considérée comme étant réaliste pour des cultures permanentes telles que la vigne et les vergers. L'évaluation ainsi réalisée permet de conclure à des risques acceptables pour les mammifères pour les doses revendiquées.

Pour la contamination chronique, le TER obtenu, même en considérant que l'animal passe l'intégralité de son temps sur la zone traitée, est supérieur à la valeur seuil de 5 définie dans l'annexe VI de la directive 91/414/CEE, pour la dose d'application de 744 g Cu/ha à raison de 5 applications maximum par an, soit un total de 4 kg Cu/ha/an.

Les risques pour les mammifères piscivores sont considérés comme non pertinents en raison des mécanismes d'homéostasie dans les poissons, et donc de l'absence d'accumulation dans ces organismes.

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

Les risques aigus pour les mammifères liés à la consommation d'eau de boisson ont été évalués et sont acceptables pour tous les usages.

Compte tenu de l'absence d'exposition des mammifères pour les usages sur tomates sous serre, les risques pour les mammifères sont acceptables pour cet usage, quelle que soit la dose d'application.

#### **Effet sur les organismes aquatiques**

Les données de toxicité de la bouillie bordelaise sont issues du dossier européen. Cette substance est très毒ique pour les organismes aquatiques.

L'évaluation des risques liés à la dérive de pulvérisation, basée sur une PNEC<sup>21</sup> de 4 µg/L (essai sur microcosme contenant des invertébrés et du plancton, NOEC = 0,012 mg/L, facteur de sécurité de 3 permettant de couvrir les risques pour les poissons) conduit à recommander le respect d'une zone non traitée de 20 m pour les usages sur vigne, d'une zone non traitée de 5 m pour l'usage sur tomate, et d'une zone non traitée de 50 m pour l'usage sur olivier.

Les risques liés au drainage sont jugés non pertinents du fait de la forte capacité d'adsorption du cuivre dans le sol.

#### **Effet sur les abeilles**

Les données de toxicité par voie orale et par contact de la bouillie bordelaise sont issues du dossier européen. Les valeurs de HQ<sup>22</sup> par voie orale et par contact sont inférieures à la valeur seuil de l'annexe VI de la directive 91/414/CEE pour les usages sur vigne pour le traitement contre le mildiou et sur tomate. Les risques pour les abeilles sont donc acceptables pour ces deux usages.

Concernant les usages sur vigne pour le traitement contre la nécrose bactérienne et sur olivier, les valeurs de HQ par voie orale et par contact sont supérieures à la valeur seuil de l'annexe VI de la directive 91/414/CEE. Un essai en cage issu du dossier européen n'a montré aucun effet sur des colonies d'abeilles après l'application de bouillie bordelaise à la dose de 1250 g Cu/ha sur *Phacelia* en fleur. Les résultats de cette étude ne peuvent pas être considérés comme pertinents pour le dossier actuel, la dose d'application utilisée dans cet essai étant inférieure à celle utilisée pour les usages sur vigne pour le traitement contre la nécrose bactérienne et sur olivier. Les risques pour les abeilles pour ces deux usages ne peuvent donc être considérés comme acceptables.

#### **Effet sur les arthropodes non cibles autres que les abeilles**

L'évaluation des risques pour les arthropodes non cibles est basée sur des tests de laboratoire réalisés sur les deux espèces standard (*Aphidius rhopalosiphi* et *Typhlodromus pyri*), issus du dossier européen. Les valeurs de HQ en champ sont inférieures à la valeur seuil de l'annexe VI de la directive 91/414/CEE pour tous les usages. Les risques en champ pour les arthropodes non cibles sont donc acceptables pour tous les usages revendiqués, et l'évaluation des risques hors champ n'est pas nécessaire.

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

Les données de toxicité aiguë et à long-terme pour les vers de terre, avec la bouillie bordelaise et l'oxychlorure de cuivre respectivement, sont disponibles dans le dossier européen. Les valeurs de TER aigu sont supérieures à la valeur seuil de l'annexe VI de la directive 91/414/CEE pour tous les usages revendiqués. Les risques aigus pour les vers de terre sont donc acceptables pour tous les usages.

Sur la base des études de laboratoire, les valeurs de TER long terme étant inférieures à la valeur seuil, des risques à long-terme ne peuvent être exclus pour tous les usages. Une étude en champ est en cours afin d'étudier l'évolution des populations de vers de terre à la suite d'applications d'hydroxyde de cuivre successives aux doses annuelles de 4, 8 et 40 kg Cu/ha. Les résultats préliminaires après quatre années d'application aboutissent à une NOAEC<sup>23</sup> champ provisoire de 4 kg Cu/ha/an. Cette valeur conduit à considérer uniquement l'usage sur vigne contre la nécrose bactérienne comme acceptable, la dose annuelle de cet usage étant de 3,72 kg Cu/ha/an. Les autres usages ayant des doses d'application annuelles supérieures (entre 5,6 et 5,9 kg Cu/ha/an), ils sont considérés comme présentant un risque potentiel pour les vers de terre. Cependant, en réduisant le nombre d'applications annuelles sur tomates et vigne, contre le mildiou, ces usages à la dose de 744 g Cu/ha à raison de 5 applications maximum par an présentent un risque acceptable pour les vers de terre.

L'évaluation des risques pour les autres macro-organismes du sol est basée sur les données de toxicité issues du dossier européen. Les espèces les plus sensibles (*Plectus acuminatus* et

<sup>21</sup> PNEC : Concentration sans effet prévisible dans l'environnement

<sup>22</sup> HQ : Hazard quotient

<sup>23</sup> NOAEC : No observed adverse effect concentration (concentration sans effet néfaste observé)

*Folsomia fimetaria*) ont été utilisées pour l'évaluation des risques. Conformément à la directive 91/414/CEE pour les composés persistants, l'évaluation des risques pour les autres macro-organismes du sol doit être basée sur une PEC<sub>sol</sub> plateau. Aucune valeur n'est disponible pour le cuivre, du fait du manque de méthode de calcul pour les composés inorganiques.

Une première approche a été effectuée en utilisant les résultats de l'essai en champ sur le suivi des populations de vers de terre, les concentrations en cuivre total semblant se stabiliser. Les valeurs de TER, basées sur la concentration maximale obtenue à la dose d'application de 4 kg Cu/ha/an, sont inférieures à la valeur seuil de l'annexe VI de la directive 91/414/CEE. En se fondant sur cette première approche, des risques ne peuvent être exclus pour les autres macro-organismes du sol, pour tous les usages revendiqués. Cependant, une étude en sacs à litière en champ est disponible dans la monographie, montrant une absence d'effets jusqu'à la dose de 16 kg Cu/ha. Par ailleurs, les données disponibles dans la littérature présentées dans le rapport d'évaluation européen indiquent que les autres macro-organismes du sol semblent être plus tolérants au cuivre que les vers de terre. Les risques pour les autres macro-organismes du sol peuvent donc être considérés comme étant couverts par ceux pour les vers de terre, et sont donc acceptables pour une dose annuelle de cuivre de 4 kg/ha.

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

Des effets inférieurs au seuil de 25 % ont été observés sur la minéralisation de l'azote et du carbone dans le sol suite à l'apport de Bouillie bordelaise WP, à une dose d'application supérieure à la dose maximale d'application de la préparation MANIFLOW. Aucun effet néfaste sur les microorganismes du sol n'est donc attendu suite à l'application de la préparation MANIFLOW pour tous les usages revendiqués.

#### **Effets sur d'autres organismes non cibles (flore et faune) supposés être exposés à un risque**

Aucune étude sur les plantes non cibles n'a été soumise, le cuivre étant un élément essentiel à la croissance des plantes. Cependant, conformément aux conclusions de la revue du dossier européen par les états membres et de la réunion des experts européens (PRAPeR) de mai 2008, les effets sur les plantes non cibles à la suite de l'accumulation du cuivre dans le sol doivent être étudiés dans le cas des cultures pérennes. Il conviendra de respecter une zone non traitée de 5 m par défaut pour les usages sur la vigne et sur l'olivier.

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

L'activité fongicide et bactériostatique de la préparation à base de cuivre est due aux ions cuivreux ( $Cu^{2+}$ ) libérés dans l'eau. Ils se combinent avec divers groupements chimiques des protéines des cellules ou de la membrane de l'agent pathogène et induisent des dénaturations de protéines et systèmes enzymatiques. Il s'agit d'une activité multi-sites.

Les ions cuivre présents sur les cultures traitées sont absorbés passivement par les spores des champignons et bactéries et s'y accumulent jusqu'au moment où leur concentration devient létale pour les cellules. Le cuivre est plus actif contre les spores que contre les mycéliums des champignons : il doit être appliqué avant ou au tout début du développement de la maladie.

Le cuivre est un fongicide de contact. Il présente une bonne persistance car l'ion cuivreux ne peut être altéré ou dégradé par la chaleur ou la lumière.

#### **Efficacité**

L'évaluation de l'efficacité est basée sur 9 essais d'efficacité sur vigne, 4 essais sur tomate et 5 essais sur olivier. Si la dose proposée pour la vigne apparaît justifiée, celle demandée pour l'olivier n'a pas été évaluée dans les essais.

- **Vigne**

Les résultats permettent de conclure à un niveau d'efficacité de la préparation MANIFLOW comparable à celui des préparations de référence choisies (à base de bouillie bordelaise) dans le cadre de l'usage sur vigne contre le mildiou. En ce qui concerne l'usage sur vigne

contre les nécroses bactériennes, aucune donnée ni argumentaire n'est présenté dans le dossier.

- ***Tomate***

L'évaluation basée sur 2 essais italiens soumis dans le dossier ne permettrait pas de conclure sur l'efficacité de la préparation MANIFLOW. Cependant, 2 nouveaux essais réalisés en 2007 en France et communiqués à la demande de l'Afssa confirment l'efficacité de la préparation sur cet usage.

- ***Olivier***

L'évaluation basée sur 5 essais, dans des conditions très différentes, ne permet pas de conclure quant à l'efficacité de la préparation MANIFLOW sur l'usage demandé.

Dans le cadre d'une réduction de la dose de cuivre à 750 g/ha, en accord avec l'évaluation européenne, 7 essais sont disponibles pour soutenir les usages sur vigne contre le mildiou.

L'efficacité de la préparation MANIFLOW à 6 L/ha (744 g/ha) s'avère ainsi être acceptable uniquement sur les usages sur vigne contre le mildiou et sur tomate.

En l'absence d'essais de résistance au lessivage, la mention figurant sur l'étiquette est à supprimer.

#### **Phytotoxicité**

Les observations de phytotoxicité ont été réalisées sur 8 essais d'efficacité pour la vigne, 3 essais d'efficacité pour la tomate et 4 pour l'olivier. Les données fournies sont suffisantes pour conclure à la bonne sélectivité de la préparation MANIFLOW vis-à-vis des cultures testées et confirment l'absence de phytotoxicité.

#### **Incidence du traitement sur le rendement et/ou la qualité des végétaux ou produits végétaux**

Aucune donnée sur l'impact du traitement sur le rendement, la qualité des produits et le procédé de vinification n'a été soumise. Toutefois, le cuivre est autorisé sur les usages demandés à des doses d'applications supérieures et aucune incidence négative n'a été rapportée. Un impact, lié à la préparation MANIFLOW, sur le rendement ou la qualité n'est donc pas attendu.

Toutefois, concernant les raisins de table, aucune donnée de marquage n'est fournie. Les préparations cupriques sont connues pour provoquer des marquages sur les baies après le stade nouaison (BBCH 71). Il conviendra de préciser ce risque de marquage sur l'étiquette.

#### **Observations concernant les effets secondaires indésirables ou non recherchés**

Les préparations à base de cuivre sont connues et utilisées depuis de nombreuses années. La préparation MANIFLOW peut être considérée comme ne présentant pas de risque inacceptable en ce qui concerne les effets indésirables ou non intentionnels sur les cultures.

#### **Résistance**

Le cuivre est un produit de contact au mode d'action multi-sites, classé dans le groupe M1 par le Fungicide Resistance Action Committee (FRAC). Le risque de développement de résistance des micro-organismes pathogènes cibles vis-à-vis de la préparation MANIFLOW peut donc être considéré comme faible.

L'Agence française de sécurité sanitaire des aliments estime que :

- A** Les propriétés physico-chimiques de la préparation MANIFLOW ont été décrites et les méthodes d'analyse sont considérées comme acceptables.

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

Les risques pour le consommateur liés à l'utilisation de la préparation MANIFLOW pour les usages revendiqués sont considérés comme acceptables.

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

Les risques pour oiseaux, liés à l'utilisation de la préparation MANIFLOW sont considérés comme acceptables uniquement à la dose de 744 g de cuivre/ha et pour 5 applications maximum. La fréquentation des vignes, des vergers et des champs de tomates par les oiseaux vermicivores étant toutefois peu documentée, la prise en compte de ce risque conduit à proposer la mise en place d'un suivi pour les populations concernées.

Concernant les mammifères, les vers de terre et les macro-organismes du sol, les risques sont acceptables à la dose de 744 g de cuivre/ha et avec 5 applications. Les risques pour les abeilles ne sont considérés comme acceptables que pour les usages sur vigne contre le mildiou et tomate.

Les risques pour les organismes de l'environnement étant négligeables pour l'usage sur tomate sous serre, celui-ci est considéré comme acceptable.

- B** Le niveau d'efficacité de la préparation MANIFLOW à 7,5 L/ha pour le traitement de la vigne et de la tomate contre le mildiou est satisfaisant.

Dans le cadre d'une réduction de la dose de cuivre à 750 g/ha (6 L/ha), les données efficacité sont suffisantes pour conclure à une efficacité acceptable sur ces deux usages.

En revanche, aucune donnée ni argumentaire du dossier ne permet de soutenir l'usage sur vigne contre les nécroses bactériennes. De même, les données d'efficacité fournies pour les usages sur olivier sont insuffisantes pour conclure sur l'efficacité de la préparation MANIFLOW. L'efficacité de la préparation MANIFLOW sur ces deux usages n'est donc pas démontrée.

Le niveau de sélectivité de la préparation MANIFLOW est jugé satisfaisant. Cependant, en raison d'un marquage possible des grains de raisin avec une application après le stade nouaison, il conviendra d'indiquer ce risque de marquage sur l'étiquette.

Le risque d'apparition de résistance lié à l'utilisation de la préparation MANIFLOW est considéré comme faible.

**Sulfate de cuivre (sulfate de cuivre neutralisé à la chaux) : Xn, R20 R41 ; N, R50/53 (projet de rapport européen, 2008)**

**Classification<sup>24</sup> de la préparation MANIFLOW, phrases de risque et conseils de prudence :**  
**N, R50/53**  
**S60 S61**

- |        |   |
|--------|---|
| N      | : Dangereux pour l'environnement  |
| R50/53 | : Très toxique pour les organismes aquatiques, peut entraîner des effets néfastes à long terme pour l'environnement aquatique |
| S60    | : Eliminer le produit et son récipient comme un déchet dangereux  |
| S61    | : Eviter le rejet dans l'environnement. Consulter les instructions spéciales / la fiche de sécurité                           |

---

<sup>24</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.

### Conditions d'emploi

- Pour l'opérateur, porter des gants pendant le mélange/chargement pour l'usage sur tomate et un vêtement de protection pour les usages sur olivier et vigne pendant toutes les phases de mélange/chargement et traitement.
- Pour le travailleur, porter des gants et un vêtement de protection.
- Délai de rentrée : 6 heures pour les traitements en plein champ, 8 heures pour les traitements en milieu fermé.
- 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 les usages sur vigne, afin de protéger les organismes aquatiques respecter une zone non traitée de 20 mètres par rapport aux points d'eau.
- SPe3 : Pour l'usage sur tomate, afin de protéger les organismes aquatiques respecter une zone non traitée de 5 mètres par rapport aux points d'eau.
- SPe3 : Pour les usages sur vigne, afin de protéger les plantes non cibles, respecter une zone non traitée de 5 mètres par rapport à la zone non cultivée adjacente.
- Limites maximales de résidus (LMR) : se reporter aux LMR définies au niveau de l'Union européenne<sup>25</sup>.
- Délai avant récolte (DAR): 21 jours pour le raisin de cuve et le raisin de table, 3 jours pour la tomate fraîche et 10 jours pour la tomate industrielle.

### Etiquette

- Concernant la vigne, la tenue au lessivage n'ayant pas été démontrée, supprimer tous les renseignements relatifs à une meilleure tenue au lessivage en absence de toutes données d'efficacité sur ce sujet.
- Ajouter une mention indiquant un risque de marquage de MANIFLOW sur raisins de table.
- Revoir les préconisations concernant la gestion des fonds de cuves.

En conséquence, considérant l'ensemble des données disponibles, l'Agence française de sécurité sanitaire des aliments émet un avis **favorable** pour l'autorisation de mise sur le marché de la préparation MANIFLOW, uniquement pour les usages sur vigne et tomate contre le mildiou, en respectant une dose d'application maximale de 744 g de cuivre/ha, à raison de 5 applications par an, comme mentionné dans l'annexe 2.

La Directrice générale adjointe

Valérie Baduel

**Mots-clés :** MANIFLOW, cuivre, fongicide, vigne, tomate, olivier, SC

<sup>25</sup> Règlement (CE) n°396/2005 du Parlement européen et du Conseil du 23 février 2005, concernant les limites maximales applicables aux résidus de pesticides présents dans ou sur les denrées alimentaires et les aliments pour animaux d'origine végétale et animale et modifiant la directive 91/414/CEE du Conseil (JOCE du 16/03/2005) et règlements modifiant ses annexes II, III et IV relatives aux limites maximales applicables aux résidus des produits figurant à son annexe I.

**Annexe 1****Liste des usages revendiqués pour la préparation MANIFLOW soumise à l'évaluation**

<b>Substance</b>	<b>Composition de la préparation</b>	<b>Dose de substances actives</b>
Cuivre (sulfate de cuivre neutralisé à la chaux)	124 g/L	744 à 1984 g/ha/application

<b>Usages</b>	<b>Dose d'emploi</b>	<b>Nombre maximum d'applications</b>	<b>Délai avant récolte (en jours)</b>
<u>12703203</u> -Vigne*traitement des parties aériennes*mildiou	7,5 L/ha	6	21
<u>12703301</u> -Vigne*traitement des parties aériennes*nécrose bactérienne	15 L/ha	2	Application à la chute des feuilles, soit avant la floraison
<u>16953201</u> -Tomate*traitement des parties aériennes*mildiou	6 L/ha	8	3 (fraîches) 10 (industrielles)
<u>12503203</u> -Olivier*traitement des parties aériennes*maladie de l'œil de paon	1,6 L/hL	3	20

**Annexe 2****Liste des usages proposés pour une autorisation de mise sur le marché de la préparation MANIFLOW**

<b>Substance</b>	<b>Composition de la préparation</b>	<b>Dose de substances actives</b>
Cuivre (sulfate de cuivre neutralisé à la chaux)	124 g/L	744 g/ha/application

<b>Usages</b>	<b>Dose d'emploi</b>	<b>Nombre maximum d'applications</b>	<b>Délai avant récolte (en jours)</b>	<b>Proposition d'avis</b>
<u>12703203</u> -Vigne*traitement des parties aériennes*mildiou	6 L/ha	5	21	Favorable
<u>12703301</u> -Vigne*traitement des parties aériennes*nécrose bactérienne	15 L/ha	2	Application à la chute des feuilles, soit avant la floraison	Défavorable
<u>16953201</u> -Tomate*traitement des parties aériennes*mildiou	6 L/ha	5	3 (fraîches) 10 (industrielles)	Favorable
<u>12503203</u> -Olivier*traitement des parties aériennes*maladie de l'œil de paon	1,6 L/hL	3	20	Défavorable