

Maisons-Alfort, le 2 novembre 2015

Conclusions de l'évaluation

relatives à une demande d'autorisation de mise sur le marché de la préparation MOLIDOR à base d'azoxystrobine et de folpel, de la société SAPEC AGRO S.A.

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

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

PRESENTATION DE LA DEMANDE

L'Agence a accusé réception d'une demande d'autorisation de mise sur le marché déposée par la société SAPEC AGRO S.A. pour la préparation MOLIDOR à base d'azoxystrobine et de folpel.

Ces conclusions sont fondées sur l'examen par la Direction d'Evaluation des Produits Réglementés du dossier déposé pour cette préparation, conformément aux dispositions du règlement (CE) n°1107/2009¹ applicable à partir du 14 juin 2011 et dont les règlements d'exécution reprennent les annexes de la directive 91/414/CEE².

Cette préparation a été évaluée par la Direction d'Evaluation des Produits Réglementés dans le cadre de la procédure zonale pour l'ensemble des Etats membres de la zone Sud en tenant compte des usages pire-cas (principe du risque enveloppe³). Dans le cas où des mesures d'atténuation du risque sont proposées, elles sont adaptées à l'usage revendiqué en France.

Un rapport d'évaluation a été préparé par la France conformément au règlement (CE) n°1107/2009.

SYNTHESE DE L'EVALUATION

Les données prises en compte sont celles qui ont été jugées valides, soit au niveau communautaire, soit par la Direction d'Evaluation des Produits Réglementés. Ces conclusions présentent une synthèse des éléments scientifiques essentiels qui conduisent aux recommandations émises et n'ont pas pour objet de retracer de façon exhaustive les travaux d'évaluation menés par la Direction d'Evaluation des Produits Réglementés.

¹ 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.

² 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.

³ SANCO document "risk envelope approach", European Commission (14 March 2011). Guidance document on the preparation and submission of dossiers for plant protection products according to the "risk envelope approach"; SANCO/11244/2011 rev. 5.

Les conclusions relatives à l'acceptabilité du risque se réfèrent aux critères indiqués dans le règlement (UE) n°546/2011⁴. Elles sont formulées en termes d' "acceptable" ou "inacceptable" en référence à ces critères.

Après évaluation de la demande, des commentaires des Etats membres de la zone Sud de l'Europe et avec l'accord d'un groupe d'experts du Comité d'experts spécialisé "Produits phytopharmaceutiques : substances et préparations chimiques", la Direction d'Evaluation des Produits Réglementés émet les conclusions suivantes.

CONSIDÉRANT L'IDENTITÉ DE LA PRÉPARATION

La préparation MOLIDOR est un fongicide se présentant sous la forme d'une suspension concentrée (SC) contenant 93,5 g/L d'azoxystrobine (pureté minimale de 98 %) et 500 g/L de folpel (pureté minimale de 96 %), appliqué par pulvérisation. Les usages revendiqués (culture et dose d'emploi annuelle) sont mentionnés à l'annexe 1.

L'azoxystrobine⁵ et le folpel⁶ sont des substances actives approuvées au titre du règlement (CE) n°1107/2009.

CONSIDÉRANT LES PROPRIÉTÉS PHYSICO-CHIMIQUES ET LES MÉTHODES D'ANALYSE

- **Spécifications**

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

- **Propriétés physico-chimiques**

Les propriétés physiques et chimiques de la préparation MOLIDOR ont été décrites et les données disponibles permettent de conclure que la préparation ne présente ni propriété explosive, ni propriété comburante. La préparation n'est pas inflammable (point éclair supérieur ou égal à 100°C), ni auto-inflammable à température ambiante (température d'auto-inflammabilité : 350°C). Le pH d'une dilution aqueuse de la préparation à la concentration de 1 % est de 7,3 à 25°C.

Les études de stabilité au stockage [1 semaine à 0°C, 2 semaines à 54°C et 2 ans à température ambiante dans l'emballage (PEHD⁷)] permettent de considérer que la préparation est stable dans ces conditions.

Les études montrent que la mousse formée lors de la dilution aux concentrations 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.

Dans les conditions d'emploi préconisées [concentrations de 0,15 % à 1 % (v/v)], les caractéristiques physico-chimiques de la préparation ont été décrites et sont considérées conformes. Les études montrent que l'emballage (PEHD) est compatible avec la préparation.

⁴ 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.

⁵ Règlement d'exécution (UE) No 703/2011 de la commission du 20 juillet 2011 portant approbation de la substance active azoxystrobine, conformément au règlement (CE) no 1107/2009 du Parlement européen et du Conseil concernant la mise sur le marché des produits phytopharmaceutiques, et modifiant l'annexe du règlement d'exécution (UE) No 540/2011 de la Commission.

⁶ 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.

⁷ PEHD : Polyéthylène haute densité.

- **Méthodes d'analyse**

Les méthodes de détermination des substances actives et des impuretés (y compris les impuretés pertinentes tétrachlorométhane, perchlorométhyl mercaptan, toluène et isomère Z de l'azoxystrobine) dans chaque substance active technique ainsi que la méthode d'analyse des substances actives 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 les différents milieux (sol, eau et air) soumises au niveau européen et dans le dossier de la préparation, sont conformes aux exigences réglementaires. Il conviendra cependant de fournir une méthode de confirmation pour la détermination des résidus de l'azoxystrobine dans l'eau de surface.

Il conviendra de fournir lors de la ré-approbation de la substance active une méthode de confirmation pour la détermination des résidus de folpel dans les denrées d'origine végétale (matrices acides).

Les usages revendiqués n'étant pas utilisés en alimentation animale, aucune méthode n'est nécessaire pour la détermination des résidus dans ces matrices.

La substance active folpel n'étant pas classée toxique (T) ou très toxique (T+), aucune méthode n'est nécessaire dans les fluides biologiques et les tissus.

La substance active azoxystrobine étant classée toxique (T), une méthode d'analyse dans les tissus a été fournie au niveau européen et est conforme aux exigences réglementaires. Néanmoins, il conviendra de fournir une méthode de confirmation dans les tissus ainsi qu'une méthode d'analyse dans les fluides biologiques validée conformément au guide européen SANCO 825/00 rev 8.1.

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

Substance actives	Matrices	Composé analysé	Limites de Quantification
Azoxystrobine	Denrées d'origine végétale : - matrice acide	Azoxystrobine	0,01 mg/kg
	Sol	Azoxystrobine	0,02 mg/kg
	Eau de boisson	Azoxystrobine	0,1 µg/L
	Eau de surface	Azoxystrobine	0,1 µg/L (Méthode de confirmation à fournir)
	Air	Azoxystrobine	3 µg/m ³
	Fluides biologiques et tissus	Azoxystrobine	Tissus : 0,01 mg/kg (Méthode de confirmation à fournir) Fluides biologiques : Méthode validée conformément au guide européen SANCO 825/00 rev 8.1 à fournir
Folpel	Denrées d'origine végétale : - matrice acide	Folpel	0,02 mg/kg* (méthode de confirmation à fournir)
	Sol	Folpel	0,05 mg/kg
	Eau de surface	Folpel	0,1 µg/L*
	Air	Folpel	30 µg/m ³ *

La LQ reportée est la plus faible s'il existe plusieurs méthodes validées pour une même matrice

* LQ issue des méthodes fournies dans un dossier soumis par ce notifiant

CONSIDÉRANT LES PROPRIÉTÉS TOXICOLOGIQUES

- **Azoxystrobine**

La dose journalière admissible (DJA⁸) de l'azoxystrobine, fixée lors de son approbation, est de 0,2 mg/kg p.c.⁹/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 par voie orale de 2 ans chez le rat.

La fixation d'une dose de référence aiguë (ARfD¹⁰) pour l'azoxystrobine, n'a pas été jugée nécessaire lors de son approbation.

- **Folpel**

La DJA du folpel, fixée lors de son approbation, est de 0,1 mg/kg p.c.¹¹/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.

L'ARfD du folpel, fixée lors de son approbation, est de 0,2 mg/kg p.c.. Elle a été déterminée en appliquant un facteur de sécurité de 100 à la dose sans effet néfaste observé, obtenue dans des études de tératogénèse chez le lapin.

Les études réalisées avec la préparation MOLIDOR donnent les résultats suivants :

- DL₅₀¹² par voie orale chez le rat, égale à 2000 mg/kg p.c. ;
- DL₅₀ par voie cutanée chez le rat, supérieure à 2000 mg/kg p.c. ;
- Non irritant pour les yeux chez le lapin ;
- Non irritant pour la peau chez le lapin.

Aucune étude de toxicité aiguë par inhalation n'a été menée avec la préparation MOLIDOR. La préparation est donc classée par calcul comme nocive par inhalation (Xn, R20).

Aucune étude de sensibilisation cutanée n'a été menée avec la préparation MOLIDOR. La préparation est donc classée par calcul comme sensibilisante cutanée (Xi, R43).

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 ces conclusions.

Evaluation du métabolite R234886¹³, métabolite de l'azoxystrobine :

D'après les données de suivi des métabolites dans les eaux souterraines (voir concentrations prévisibles dans les eaux souterraines), le métabolite R234886 a une concentration supérieure à 0,1 µg/L. Selon le document guide SANCO/221/2000¹⁴, et au regard des données toxicologiques fournies, ce métabolite n'est pas considéré comme pertinent. Conformément au document guide, les concentrations prévisibles dans les eaux souterraines étant supérieures à 0,75 µg/L pour ce métabolite (valeur maximale 3,326 µg/L), une évaluation de risque liée à la consommation d'eau de boisson par le consommateur est réalisée. La DJA de l'azoxystrobine a été retenue pour ce métabolite. Considérant un poids corporel moyen de 60 kg et une consommation de 2 L d'eau par jour, l'exposition du consommateur représente 0,06 % de la DJA de ce métabolite.

⁸ 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).

⁹ p.c. : poids corporel.

¹⁰ 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).

¹¹ p.c. : poids corporel.

¹² DL₅₀ : 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.

¹³ R234886 : (E)-2-[2-[6-(2-cyanophenoxy)pyrimidin-4-yloxy]phenyl]-3-methoxyacrylic acid.

¹⁴ Guidance document on the assessment of the relevance of metabolites in groundwater of substances regulated under Council directive 91/414/EEC. SANCO/221/2000-rev10-final, 25 February 2003.

En conséquence, le risque pour le consommateur, lié à la consommation d'eau, est considéré comme acceptable pour le métabolite R234886.

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

• **Azoxystrobine**

Le niveau acceptable d'exposition pour l'opérateur¹⁵ (AOEL) de l'azoxystrobine, fixé lors de son approbation, est de 0,2 mg/kg p.c./j. Il a été déterminé en appliquant un facteur de sécurité de 100 à la dose sans effet néfaste observé, obtenue dans une étude de toxicité par voie orale de 90 jours chez le rat et confirmée par une étude court-terme chez le chien.

Les valeurs retenues pour l'absorption percutanée de l'azoxystrobine dans la préparation MOLIDOR sont de 25% pour la préparation non diluée et de 75% pour la préparation diluée (valeurs par défaut).

• **Folpel**

L'AOEL du folpel, fixé lors de son approbation, est de 0,1 mg/kg p.c./j. Il a été déterminé en appliquant un facteur de sécurité de 100 à la dose sans effet néfaste observé, obtenue dans une étude de tératogenité par voie orale chez le lapin.

Les valeurs retenues pour l'absorption percutanée du folpel dans la préparation MOLIDOR sont de 0,5 % pour la préparation non diluée et de 13% pour la préparation diluée, déterminée à partir d'une étude *in vitro* sur épiderme humain réalisée sur une préparation de composition comparable à la préparation MOLIDOR.

Estimation de l'exposition des opérateurs¹⁶

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 est préconisé aux opérateurs de porter :

Dans le cas d'une application effectuée à l'aide de pulvérisateurs pneumatiques

• **pendant le mélange/chargement**

- Gants en nitrile certifiés EN 374-3 ;
- Combinaison de travail tissée en polyester 65 %/coton 35 % avec un grammage de 230 g/m² ou plus avec traitement déperlant ;
- EPI partiel (blouse) de catégorie III et de type PB (3) à porter par-dessus la combinaison précitée ;
- Protections respiratoires certifiées : demi-masque certifié (EN 140) équipé d'un filtre A2P3 (EN 14387).

• **pendant l'application - Pulvérisation cibles hautes**

Si application avec tracteur avec cabine

- Combinaison de travail en polyester 65 %/coton 35 % avec un grammage de 230 g/m² ou plus avec traitement déperlant ;
- Gants en nitrile certifiés EN 374-2 à usage unique, dans le cas d'une intervention sur le matériel pendant la phase de pulvérisation. Dans ce cas, les gants ne doivent être portés qu'à l'extérieur de la cabine et doivent être stockés après utilisation à l'extérieur de la cabine ;
- Demi-masque (EN 140) équipé d'un filtre à particules A2P3 (EN 14387) en cas d'intervention sur le matériel de pulvérisation. Le masque doit être stocké à l'extérieur de la cabine.

¹⁵ AOEL : (Acceptable Operator Exposure Level ou niveau acceptable d'exposition pour l'opérateur) est la quantité maximale de substance active à laquelle l'opérateur peut être exposé quotidiennement, sans effet dangereux pour sa santé.

¹⁶ Opérateur/applicateur : personne assurant le traitement phytopharmaceutique sur le terrain.

Si application avec tracteur sans cabine

- Combinaison de protection de catégorie III type 4 avec capuche ;
- Gants en nitrile certifiés EN 374-2 à usage unique, pendant l'application et dans le cas d'une intervention sur le matériel pendant la phase de pulvérisation ;
- En cas d'exposition aux gouttelettes pulvérisées, porter un demi-masque (EN 140) équipé d'un filtre à particules A2P3 (EN 14387).

• **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 230 g/m² ou plus avec traitement déperlant ;
- EPI partiel (blouse) de catégorie III et de type PB (3) à porter par-dessus la combinaison précitée ;
- Protections respiratoires certifiées : demi-masque certifié (EN 140) équipé d'un filtre A2P3 (EN 14387).

Pulvérisation à l'aide d'un pulvérisateur à dos en plein champ

• **pendant le mélange/chargement**

- Gants en nitrile certifiés EN 374-3 ;
- Combinaison de protection de catégorie III type 4 ;
- Protections respiratoires certifiées : demi-masque certifié (EN 140) équipé d'un filtre A2P3 (EN 14387).

• **pendant l'application :**

- Combinaison de protection de catégorie III type 4 avec capuche ;
- Bottes de protection certifiées EN 13 832-3 ;
- Gants en nitrile certifiés EN 374-3 ;
- Protections respiratoires certifiées : demi-masque certifié (EN 140) équipé d'un filtre A2P3 (EN 14387).

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

- Gants en nitrile certifiés EN 374-3 ;
- Combinaison de protection de catégorie III type 4 ;
- Protections respiratoires certifiées : demi-masque certifié (EN 140) équipé d'un filtre A2P3 (EN 14387).

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'activité 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 la Direction d'Évaluation des Produits Réglementés à l'aide du modèle BBA (German Operator Exposure Model¹⁷), en tenant compte des taux d'absorption percutanée retenus et en considérant les conditions d'application suivantes :

Usage	Dose maximale de préparation (dose en substances actives)	Surface moyenne traitée	Matériel utilisé
Vigne	2 L/ha (187 g azoxystrobine/ha + 1000 g folpel/ha)	8 ha/jour	Pulvérisateur pneumatique (modèle BBA)
		1 ha/jour	Pulvérisateur à dos

¹⁷ 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).

Les pourcentages des valeurs d'AOEL pour chaque substance active sont les suivants :

Culture	Méthode d'application – équipement d'application	EPI et/ou combinaison de travail ¹⁸	% AOEL Folpel	% AOEL Azoxystrobine
Vigne	Pulvérisateur pneumatique	Avec port d'une combinaison de travail et de gants pendant le mélange/chargement et l'application	35%	19%
	Pulvérisateur à dos	Avec port d'une combinaison de travail et de gants pendant le mélange/chargement et l'application	22%	16%

Ces résultats montrent que l'exposition des opérateurs représente :

- 19% de l'AOEL de l'azoxystrobine et 35% de l'AOEL du folpel avec port d'une combinaison de travail et de gants pendant le mélange/chargement et l'application pour une application à l'aide d'un pulvérisateur pneumatique ;
- 16% de l'AOEL de l'azoxystrobine et 22% de l'AOEL du folpel avec port d'une combinaison de travail et port de gants pendant le mélange/chargement et l'application pour une application à l'aide d'un pulvérisateur à dos.

L'estimation de l'exposition a été réalisée en prenant en compte le port d'une combinaison de travail et de gants par les opérateurs. Dans cette évaluation, un facteur de protection de 90% a été pris en compte pour la combinaison de travail, en conformité avec le document guide de l'EFSA (EFSA, 2014) 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 et dans le cas particulier des applications au moyen d'un pulvérisateur à dos.

La Direction d'Evaluation des Produits Réglementés recommande que l'usage d'un pulvérisateur à dos soit limité aux situations dans lesquelles aucun autre matériel d'application ne peut actuellement être employé et que des alternatives à ce matériel soient développées.

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 sont considérés comme acceptables lors de l'utilisation de la préparation MOLIDOR pour les usages revendiqués dans les conditions ci-dessus.

Estimation de l'exposition des personnes présentes¹⁹

L'exposition des personnes présentes à proximité des zones de pulvérisation en plein champ, réalisée à partir du modèle EUROPOEM II²⁰, est estimée à 4,31% de l'AOEL de l'azoxystrobine et 8,7% de l'AOEL du folpel, pour un adulte de 60 kg, située à 5 mètres de culture traitée et exposée pendant 5 minutes aux dérives de pulvérisation, pour les usages revendiqués.

Le risque sanitaire pour les personnes présentes lors de l'application de la préparation MOLIDOR est considéré comme acceptable.

Estimation de l'exposition des travailleurs²¹

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

¹⁸ La combinaison de travail n'est pas un EPI au sens de la directive 89/686/CEE du Conseil, du 21 décembre 1989, concernant le rapprochement des législations des États membres relatives aux équipements de protection individuelle.

¹⁹ Personne présente : personne se trouvant à proximité d'un traitement phytopharmaceutique et potentiellement exposée à une dérive de pulvérisation.

²⁰ EUROPOEM II- Bystander Working group Report.

²¹ Travailleur : toute personne intervenant sur une culture après un traitement phytopharmaceutique.

compte le délai de rentrée, représente 42,1% de l'AOEL de l'azoxystrobine et 78% de l'AOEL du folpel avec port d'un vêtement de travail et de gants.

Les risques sanitaires pour les travailleurs liés à l'utilisation de la préparation MOLIDOR sont donc considérés comme acceptables uniquement avec port d'un vêtement de travail et de gants.

Dans les cas où le travailleur serait amené à intervenir sur les parcelles traitées, le pétitionnaire préconise le port d'une combinaison de travail en polyester 65 %/coton 35 % avec un grammage de 230 g/m² ou plus avec traitement déperlant et, en cas de contact avec la culture traitée, des gants en nitrile certifiés EN 374-3.

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

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

Définition réglementaire du résidu

- **Azoxystrobine**
D'un point de vue réglementaire, le résidu pour la surveillance et le contrôle, est défini dans les plantes et dans les denrées d'origine animale, comme l'azoxystrobine.
- **Folpel**
D'un point de vue réglementaire, le résidu pour la surveillance et le contrôle est défini dans les plantes et les produits d'origine animale, comme le folpel.
Un avis motivé de l'EFSA (mai 2014) présente un bilan des LMR du folpel, dans le cadre de l'article 12-2 du règlement (CE) n°396/2005²². Cet avis n'a pas encore fait l'objet d'une révision des LMR du folpel par la Commission Européenne.

Limites maximales applicables aux résidus

Les limites maximales applicables aux résidus (LMR) sont fixées aujourd'hui par le règlement (UE) n°491/2014 pour l'azoxystrobine, et par le règlement (UE) n°251/2013 pour le folpel.

Essais résidus dans les végétaux

Les lignes directrices européennes « *Comparability, extrapolation, group tolerances and data requirements* »²³, définissent le caractère majeur ou mineur d'une culture en Europe et les exigences spécifiques à la France. Ces lignes directrices définissent également les extrapolations possibles entre cultures.

Raisin de cuve

Les bonnes pratiques agricoles (BPA) revendiquées pour le traitement de la vigne (raisin de cuve uniquement) sont de 3 applications à la dose de 1000 g/ha de folpel et 187 g/ha d'azoxystrobine, 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* », la vigne est considérée comme une culture majeure en Europe (Nord et Sud), et, en France, des essais conduits dans les deux zones sont requis.

²² 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.

²³ Commission of the European Communities, Directorate General for Health and Consumer Protection, working document Doc. 7525/VI/95-rev.9.

- **Azoxystrobine**

Les BPA évaluées et jugées acceptables au niveau européen sont plus critiques que celles revendiquées dans le cadre de ce dossier (4 applications à la dose de 250 g/ha, DAR de 21 jours).

Quarante-quatre essais, mesurant les teneurs en résidus dans les raisins de cuve et conduits dans les zones Nord (20 essais) et Sud (24 essais) de l'Europe, sont présentés dans le rapport d'évaluation de la substance active. Parmi eux, 7 essais de la zone Nord et 17 essais de la zone Sud de l'Europe sont utilisables pour soutenir les BPA revendiquées.

Huit essais supplémentaires, dont 4 essais en zone Nord et 4 essais en zone Sud de l'Europe, ont été fournis dans le cadre de ce dossier. Ils ont été conduits en respectant des BPA plus critiques que celles revendiquées (3 applications à la dose de 250 g/ha, DAR de 21 jours).

Dans ces conditions, le plus haut niveau de résidus est égal à 0,98 mg/kg pour l'azoxystrobine.

- **Folpel**

Les BPA jugées acceptables au niveau européen sont plus critiques que celles revendiquées (10 applications à la dose de 1500 g/ha, DAR de 28 jours).

Dix-sept essais, mesurant les teneurs en résidus dans le raisin de cuve, dont 8 essais conduits dans la zone Nord et 9 essais conduits dans la zone Sud de l'Europe, ont été présentés dans le rapport d'évaluation européen de la substance active. Ils ont été conduits en suivant des BPA plus critiques que celles revendiquées (10 applications à la dose de 1500 g sa/ha, DAR de 28 jours). Les résultats de tous ces essais permettent de soutenir les BPA revendiquées.

Douze essais supplémentaires, dont 4 essais en zone Nord et 8 essais en zone Sud de l'Europe, ont été fournis dans le cadre de ce dossier. Ils ont été conduits en respectant des BPA plus critiques que celles revendiquées (10 applications à la dose de 1500 g/ha, DAR de 28 jours).

Dans ces conditions, le plus haut niveau de résidu est égal à 4,70 mg/kg pour le folpel.

Les niveaux de résidus mesurés dans les raisins de cuve et la distribution des résultats confirment que les BPA revendiquées permettront de respecter les LMR en vigueur sur raisin de cuve de 2 mg/kg pour l'azoxystrobine et de 10 mg/kg pour le folpel.

Délais avant récolte

Vigne (raisin de cuve) : 28 jours.

Essais résidus dans les denrées d'origine animale

Les raisins n'entrant pas dans l'alimentation animale, des études d'alimentation animale ne sont pas nécessaires.

Essais résidus dans les cultures suivantes ou de remplacement

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

Essais résidus dans les denrées transformées

- **Azoxystrobine**

Des études de caractérisation des résidus dans des conditions de pasteurisation, de cuisson et de stérilisation, ainsi que des études permettant de quantifier les résidus suite à des procédés de transformation industrielle du raisin, du blé, de l'orge et des haricots ont été réalisés dans le cadre de l'approbation de l'azoxystrobine. Ces études ont montré que l'hydrolyse n'a pas d'effet sur la nature du résidu et que le niveau de résidu diminue dans le jus de raisin et le vin. Il n'a pas été nécessaire de prendre en compte ces données pour affiner le risque pour le consommateur.

- **Folpel**

Des études de caractérisation des résidus dans des conditions de pasteurisation, de cuisson et de stérilisation, ainsi que des études permettant de quantifier les résidus suite à des procédés de transformation industrielle du raisin ont été réalisées.

Les études complémentaires fournies dans le cadre de ce dossier ont montré que le niveau de résidus de folpel diminue dans le jus et le vin, tandis que celui de phthalimide augmente.

Evaluation du risque pour le consommateur

- **Définition du résidu**

- **Azoxystrobine**

Des études de métabolisme de l'azoxystrobine dans les plantes en traitement foliaire (blé, raisin et cacahouète) ainsi que chez l'animal (chèvre allaitante et poule pondeuse), des études de caractérisation des résidus au cours des procédés de transformation des produits végétaux et dans les cultures de rotation et de remplacement ont été réalisées pour l'approbation de l'azoxystrobine.

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 l'azoxystrobine. Cependant, dans l'attente de données additionnelles sur la pertinence toxicologique des métabolites L1²⁴, L4²⁵ et L9²⁶, cette définition du résidu dans les produits d'origine animale est provisoire.

- **Folpel**

Des études de métabolisme dans les plantes en traitement foliaire (raisin, avocat, pomme de terre et blé); en traitement de sol (tomate); ainsi que chez l'animal (chèvre allaitante), des études de caractérisation des résidus au cours des procédés de transformation des produits végétaux ont été réalisées pour l'approbation du folpel.

D'après ces études, le résidu pour l'évaluation du risque pour le consommateur est défini, dans les plantes comme la somme de folpel et du phthalimide exprimée en folpel, et dans les produits d'origine animale comme le phthalimide exprimé en folpel.

- **Exposition du consommateur**

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.

- **Azoxystrobine**

La fixation d'une dose de référence aiguë n'a pas été jugée nécessaire pour la substance active azoxystrobine. Un risque aigu n'est pas attendu pour le consommateur lors de l'utilisation de la préparation MOLIDOR.

- **Folpel**

Considérant les données disponibles relatives aux résidus, et celles liées aux usages revendiqués, les risques chronique et aigu pour le consommateur sont considérés comme acceptables.

Les usages revendiqués sur vigne n'entraîneront pas de dépassement des LMR en vigueur. Les risques aigu et chronique pour le consommateur liés à l'utilisation de la préparation MOLIDOR sont considérés comme acceptables pour ces usages.

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

Conformément aux exigences du règlement (CE) n°1107/2009, les données relatives au devenir et au comportement dans l'environnement concernent les substances actives et leurs produits de dégradation. Pour l'azoxystrobine et le folpel, les données ci-dessous ont été générées dans le cadre de l'examen communautaire des substances actives. Elles correspondent aux valeurs de référence utilisées dans les 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 MOLIDOR pour les usages revendiqués.

²⁴ L1 : methyl (2E)-2-(2-([6-(2-cyanophenoxy)pyrimidin-4-yl]oxy)-x-hydroxyphenyl)-3-methoxyprop-2-enoate.

²⁵ L4 : S-(2-cyano-x-hydroxyphenyl)cysteine.

²⁶ L9 : 2-([6-(2-cyanophenoxy)pyrimidin-4-yl]oxy)-x-hydroxybenzoic acid.

Devenir et comportement dans le sol***Voies de dégradation dans le sol***

- **Azoxystrobine**

En conditions contrôlées aérobies, les principaux processus de dissipation de l'azoxystrobine dans les sols sont sa minéralisation (jusqu'à 27% de la Radioactivité Appliquée (RA) après 120 jours) et la formation de résidus non-extractibles (maximum de 24,5% de la RA après 120 jours). Un métabolite majeur est formé : le métabolite R234886²⁷ (maximum observé de 28,8% de la RA après 360 jours d'incubation).

En conditions anaérobies, l'azoxystrobine se dégrade en un métabolite majeur : le métabolite R234886 (maximum observé 67,7% après 181 jours), déjà observé dans les études réalisées en conditions aérobies. La formation de résidus non-extractibles atteint 15,3% de la RA après 120 jours d'incubation. Cette voie de dégradation n'est pas considérée comme majeure dans le cadre des usages revendiqués pour la préparation MOLIDOR.

La photodégradation dans le sol est considérée comme une voie de dégradation significative de l'azoxystrobine. L'azoxystrobine est dégradée en au moins 8 métabolites. Parmi eux, deux métabolites sont mineurs non transitoires : le métabolite R401553²⁸ (maximum observé 5,7% de la RA après 31 jours) et le métabolite R402173²⁹ (maximum observé 7,6% de la RA après 31 jours). La minéralisation atteint un maximum de 29% de la RA à la fin de l'étude.

Dans les expérimentations au champ, les métabolites R401553 et R402173 sont identifiés comme majeurs (maximum observé 17% de la RA) dans les études où la préparation est appliquée à la surface du sol. Ces deux métabolites ont été pris en compte dans l'évaluation du risque. Dans les études où la préparation est incorporée dans le sol, seul le métabolite R234886 est majeur (maximum observé 15,4% de la RA).

- **Folpel**

En conditions contrôlées aérobies, le principal processus de dissipation du folpel est sa minéralisation (60,2% de la RA après 120 jours d'incubation). Les résidus non-extractibles atteignent un maximum de 31,2% de la RA après 14 jours. Trois métabolites majeurs sont formés : le métabolite phtalimide (maximum observé de 64,9% de la RA après 5 jours d'incubation), l'acide phtalamique (formé à partir du métabolite phtalimide, maximum observé de 16,7% de la RA après 1 jour) et l'acide phtalique (formé à partir de l'acide phtalamique, maximum observé de 16,6% de la RA après 1 jour).

En conditions anaérobies, le folpel se dégrade en deux métabolites majeurs, déjà observés en conditions aérobies : le phtalimide (maximum observé de 50,6% de la RA au début de la phase anaérobie) et l'acide phtalique (maximum observé de 13,3% de la RA après 60 jours). La formation de résidus non-extractibles atteint 26,3% de la RA après 60 jours d'incubation. Néanmoins, cette voie de dégradation n'est pas considérée pertinente pour les usages revendiqués.

La photodégradation ne contribue pas de manière significative à la dégradation du folpel. Aucun nouveau métabolite n'est formé dans ces conditions. Cette voie de dégradation n'est pas considérée comme majeure.

²⁷ R234886 : (E)-2-{2-[6-(2-cyanophenoxy)pyrimidin-4-yloxy]phenyl}-3-methoxyacrylic acid.

²⁸ R401553 : 4-(2-cyanophenoxy)-6-hydroxypyrimidine.

²⁹ R402173 : 2-[6-(2-cyanophenoxy)pyrimidin-4-yloxy]benzoic acid.

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

Les valeurs de PECsol ont été calculées selon les recommandations du groupe FOCUS (1997)³⁰. Les métabolites R234886, R401553 et R402173 de l'azoxystrobine, le folpel et ses métabolites ne sont pas considérés comme persistants au sens du règlement (UE) n°546/2011. En revanche, l'azoxystrobine étant considérée comme persistante au sens du règlement (UE) n°546/2011, une valeur de plateau d'accumulation a été calculée. Seuls les paramètres recommandés pour calculer les PECsol nécessaires pour finaliser l'évaluation du risque pour les organismes terrestres sont présentés :

- pour l'azoxystrobine : $DT_{50}^{31} = 262$ jours (valeur maximale au champ, cinétique SFO³², n=3) (EFSA, 2010)³³ ;
- pour le métabolite R234886 : pourcentage maximal observé dans le sol de 28,8% de la RA (EFSA, 2010) ;
- pour le métabolite R401553 : pourcentage maximal observé dans le sol de 17% de la RA (EFSA, 2010) ;
- pour le métabolite R402173 : pourcentage maximal observé dans le sol de 17% de la RA (EFSA, 2010) ;
- pour le folpel : $DT_{50} = 6,7$ jours (valeur maximale au laboratoire affinée en considérant la dégradation biphasique (valeur européenne), normalisée à 20°C, n=4) (EFSA, 2009)³⁴.

Les valeurs maximales de PECsol et de PECplateau couvrant les usages revendiqués³⁵ requises pour l'évaluation des risques pour les organismes terrestres sont présentées dans la section écotoxicologie.

Transfert vers les eaux souterraines**Adsorption et mobilité**

Selon la classification de McCall³⁶ :

- l'azoxystrobine et le folpel sont considérés comme moyennement mobiles dans les sols ;
- le métabolite R401553 de l'azoxystrobine et le métabolite phtalimide du folpel sont considérés comme moyennement mobiles ;
- les métabolites R234886 et R402173 de l'azoxystrobine sont considérés comme moyennement à très fortement mobiles, selon le pH du sol ;
- les métabolites acide phtalique et acide phtalamique du folpel sont considérés comme respectivement fortement et très fortement mobiles.

Concentrations prévisibles dans les eaux souterraines (PECeso)

Les risques de transfert de l'azoxystrobine, du folpel et de leurs métabolites vers les eaux souterraines ont été évalués à l'aide des modèles FOCUS PELMO 5.5.3, FOCUS PELMO 4.4.3 et FOCUS PEARL 4.4.4, selon les recommandations du groupe FOCUS (2009)³⁷. Les paramètres d'entrée suivants ont été utilisés :

Pour l'azoxystrobine (EFSA, 2010) :

- deux séries de données spécifiques à la voie dégradation ont été utilisées : $DT_{50}=78$ jours pour la dégradation microbienne (moyenne géométrique des valeurs observées au champ, 20°C, pF2³⁸, cinétique SFO, n=13) ; et $DT_{50}=2,55$ jours pour la photodégradation (moyenne géométrique des valeurs observées au champ, 20°C, pF2, cinétique SFO, n=10) ;

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

³¹ DT_{50} : durée nécessaire à la dégradation de 50% de la quantité initiale de substance.

³² SFO : déterminée selon une cinétique de 1er ordre simple (Simple First Order).

³³ European Food Safety Authority; Conclusion on the peer review of the pesticide risk assessment of the active substance azoxystrobin. EFSA Journal 2010;8(4): 1542.[110pp.].doi:10.2903/j.efsa.2010.1542.

³⁴ EFSA Scientific Report (2009) 297, 1-80 Conclusion on the peer review of folpet.

³⁵ SANCO document "risk envelope approach", European Commission (14 March 2011). Guidance document on the preparation and submission of dossiers for plant protection products according to the "risk envelope approach"; SANCO/11244/2011 rev. 5.

³⁶ 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.

³⁷ FOCUS (2009) "Assessing Potential for Movement of Active Substances and their Metabolites to Ground Water in the EU" Report of the FOCUS Ground Water Work Group, EC Document Reference Sanco/13144/2010 version 1, 604 pp.

³⁸ Teneur en eau du sol à pF2 : teneur en eau d'un sol soumis à une succion de 10 kPa (sol ressuyé).

- $Kf_{OC}^{39}=423 \text{ mL/g}_{OC}$ (moyenne, $n=6$) ;
- $1/n^{40}=0,86$ (moyenne, $n=6$).

Pour R234886

- *pour les applications sur sols acides (Addendum données confirmatives, 2014) :*
 - $DT_{50}=98,6$ jours (moyenne géométrique des valeurs observées au laboratoire dans les sols acides, 20°C , pF2, cinétique SFO, $n=5$) ;
 - $Kf_{OC}=228,4 \text{ mL/g}_{OC}$ (moyenne des valeurs observées dans les sols acides, $n=8$) ;
 - $1/n=0,78$ (moyenne des valeurs observées dans les sols acides, $n=8$) ;
 - $Ffm^{41}=0,874$ à partir de l'azoxystrobine (moyenne, $n=2$) ;
- *pour les applications sur sols alcalins (Addendum données confirmatives, 2014) :*
 - $DT_{50}=36,7$ jours (moyenne géométrique des valeurs observées au laboratoire dans les sols alcalins, 20°C , pF2, cinétique SFO, $n=7$) ;
 - $Kf_{OC}=36,7 \text{ mL/g}_{OC}$ (moyenne des valeurs observées dans les sols alcalins, $n=7$) ;
 - $1/n=0,83$ (moyenne des valeurs observées au laboratoire dans les sols alcalins, $n=7$) ;
 - $Ffm=0,874$ à partir de l'azoxystrobine (moyenne, $n=2$) ;

Pour R401553 (EFSA, 2010) :

- $DT_{50}=1,1$ jour (moyenne géométrique des valeurs observées au laboratoire, 20°C , pF2, cinétique SFO, $n=3$) ;
- $Kf_{OC}=188 \text{ mL/g}_{OC}$ (moyenne, $n=6$) ;
- $1/n=0,85$ (moyenne, $n=6$) ;
- $Ffm=0,392$ à partir de l'azoxystrobine et $0,468$ à partir du métabolite R402173 ;

Pour R402173 (EFSA, 2010) :

- $DT_{50}=4,7$ jours (moyenne géométrique des valeurs observées au laboratoire, 20°C , pF2, cinétique SFO, $n=3$) ;
- $Kf_{OC}=25 \text{ mL/g}_{OC}$ (valeur minimale (pire-cas) pour tenir compte de la dépendance au pH, $n=6$) ;
- $1/n=0,96$ (valeur correspondant au Kf_{OC} minimal) ;
- $Ffm=0,385$ à partir de l'azoxystrobine ;

Pour le folpel (EFSA, 2009) :

- $DT_{50} = 1,38$ jour (moyenne géométrique des valeurs observées au laboratoire, 20°C , pF=2, cinétique SFO, $n=4$) ;
- $Kdoc^{42}=304 \text{ mL/g}_{OC}$ (valeur minimale obtenue par estimation réalisée à partir du $\log K_{OW}$) ;
- $1/n=1$ (valeur par défaut) ;

Pour le métabolite phtalimide (EFSA, 2009) :

- $DT_{50}=2,33$ jours (moyenne géométrique des valeurs au laboratoire, 20°C , pF2, cinétique SFO, $n=4$) ;
- $Kf_{OC}=209 \text{ mL/g}_{OC}$ (moyenne, $n=3$),
- $1/n=0,871$ (moyenne, $n=3$) ;
- $Ffm=1$ à partir du folpel (valeur par défaut) ;

Pour le métabolite acide phtalimique (EFSA, 2009) :

- $DT_{50} = 0,24$ jour (valeur unique observée au laboratoire, 20°C , pF2, cinétique SFO) ;
- $Kf_{OC} = 10 \text{ mL/g}_{OC}$ (valeur estimée par QSAR⁴³),
- $1/n = 1$ (valeur par défaut) ;
- $Ffm=1$ à partir du phtalimide (valeur par défaut) ;

³⁹ Kfoc: coefficient d'adsorption dans l'équation de Freundlich normalisé par la quantité de carbone organique du sol.

⁴⁰ $1/n$: exposant dans l'équation de Freundlich.

⁴¹ ffm = fraction de formation cinétique.

⁴² $Kdoc$: coefficient d'adsorption par unité de masse de carbone organique.

⁴³ QSAR: quantitative structure-activity relationship.

Pour le métabolite acide phtalique (EFSA, 2009) :

- DT_{50} = 0,88 jour (moyenne géométrique des valeurs au laboratoire, 20°C, pF2, SFO, n=3) ;
- Kf_{OC} = 73 mL/gOC (valeur estimée par QSAR) ;
- $1/n$ = 1 (valeur par défaut) ;
- F_{fm} = 1 à partir de l'acide phtalamique (valeur par défaut).

Les PECeso calculées pour l'azoxystrobine et ses métabolites R401553 et R402173 sont inférieures à la valeur réglementaire de 0,1 µg/L pour les usages revendiqués (valeur maximale <0,001 µg/L pour l'azoxystrobine ; valeurs maximales de 0,002 µg/L et 0,051 µg/L pour R401553 et R402173, respectivement) pour l'ensemble des scénarios européens.

Les PECeso calculées pour le métabolite R234886 sont supérieures à la valeur réglementaire de 0,1 µg/L pour les usages revendiqués pour plusieurs scénarios (valeur maximale de 3,3 µg/L). Le métabolite R234886 n'étant pas considéré comme pertinent au sens du document guide SANCO 221/2000⁴⁴, le risque est considéré comme acceptable.

Les PECeso calculées pour le folpel et ses métabolites phtalimide, acide phtalamique et acide phtalique sont inférieures à la valeur réglementaire de 0,1 µg/L pour les usages revendiqués (valeur maximale <0,001 µg/L pour le folpel, les métabolites phtalimide et acide phtalamique ; valeur maximale de 0,012 µg/L pour le métabolite acide phtalique).

En conséquence, aucun risque inacceptable de contamination des eaux souterraines par la préparation MOLIDOR n'a été identifié pour les usages revendiqués.

Devenir et comportement dans les eaux de surface

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

• **Azoxystrobine**

L'azoxystrobine est stable à l'hydrolyse dans les conditions de température et de pH pertinentes du point de vue environnemental.

La photolyse peut être considérée comme une voie significative de dissipation de l'azoxystrobine dans l'eau. Un métabolite majeur est formé : le métabolite R230310 (l'isomère Z de l'azoxystrobine, maximum 16,3% de la RA).

En systèmes eau/sédiment, l'azoxystrobine est rapidement dissipée de la phase aqueuse par adsorption sur le sédiment (maximum 90,5% de la RA en début d'incubation). Un métabolite majeur est formé : le métabolite R234886 (maximum 10,8% de la RA dans l'eau et 15,6% de la RA dans le sédiment après 152 jours). Les résidus non extractibles et la minéralisation atteignent un maximum de 6,7 et 5,1% de la RA après 152 jours, respectivement.

• **Folpel**

Le folpel peut être dégradé par hydrolyse, la vitesse d'hydrolyse augmente avec le pH. La contribution de la photolyse directe à la dégradation du folpel n'est pas significative. Le folpel est facilement biodégradable.

En systèmes eau-sédiment, le folpel est principalement dégradé en cinq métabolites majeurs : le phtalimide (maximum observé de 26% de la RA dans l'eau après 4 heures), l'acide phtalamique (maximum de 13,3% de la RA dans l'eau après 1 heure), l'acide phtalique (maximum de 37,5% de la RA dans l'eau à 1 jour), le benzamide (maximum de 10,2% de la RA dans l'eau à 1 jour) et l'acide 2-cyanobenzoïque (maximum de 39,7% de la RA à 1 jour). Le folpel n'est pas retrouvé dans le sédiment. Les résidus non extractibles atteignent un maximum de 26,3% de la RA après 14 jours et la minéralisation atteint un maximum de 58% de la RA après 100 jours.

⁴⁴ Guidance document on the assessment of the relevance of metabolites in groundwater of substances regulated under Council directive 91/414/EEC. SANCO/221/2000-rev10-final, 25 February 2003.

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

Les valeurs de PECesu et PECsed par dérive, drainage et ruissellement ont été calculées à l'aide du modèle FOCUS Steps 1-2⁴⁵ (Step 1 et 2 ; pire-cas) selon les recommandations du groupe FOCUS (2012)⁴⁶. Pour affiner les valeurs d'exposition aux substances actives, des simulations ont également été réalisées avec le modèle FOCUS Swash⁴⁷ (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)⁴⁸ et à l'aide du modèle SWAN v3.0.0⁴⁹.

Seuls les paramètres utilisés pour le calcul des PECesu et PECsed qui permettent d'établir les mesures de gestion pour protéger les organismes aquatiques sont présentés ci-dessous :

- pour l'azoxystrobine : DT_{50} eau = 1000 jours (valeur par défaut FOCUS), DT_{50} sédiment = 205 jours (moyenne géométrique des valeurs dans le système total, cinétique SFO, n=2) (EFSA, 2010) ;
- pour le folpel : DT_{50} eau = 0,018 jour (moyenne géométrique des valeurs dans le système total, cinétique SFO, n=2) (EFSA, 2009).

Les valeurs de PECesu et PECsed issues des simulations proposées par le pétitionnaire et validées par la Direction d'Evaluation des Produits Réglementés sont présentées dans la section écotoxicologie.

Comportement dans l'air

• Azoxystrobine

Compte tenu de sa pression de vapeur ($1,1 \times 10^{-10}$ Pa à 20°C), l'azoxystrobine présente un potentiel de volatilisation négligeable, selon les critères définis par le document guide FOCUS (2008)⁵⁰. Par ailleurs, des expérimentations en laboratoire ont confirmé ce faible potentiel de volatilisation (proportion de produit volatilisé négligeable après 24 heures depuis la surface des plantes et à partir du sol). La DT_{50} de l'azoxystrobine dans l'air calculée selon la méthode d'Atkinson est 2,7 heures. Le potentiel de transport atmosphérique sur de longues distances est donc considéré comme négligeable (FOCUS, 2008).

• Folpel

Compte tenu de sa pression de vapeur ($2,1 \times 10^{-5}$ Pa à 25°C), le folpel présente un potentiel de volatilisation négligeable depuis le sol mais présente un potentiel de volatilisation significatif depuis la surface des plantes, selon les critères définis par le document guide FOCUS AIR (2008)⁵¹. La DT_{50} du folpel dans l'air, calculée selon la méthode d'Atkinson, est 0,26 jour. Le potentiel de transport atmosphérique sur de longues distances est donc considéré comme négligeable (FOCUS AIR, 2008). Le re-dépôt suite à la volatilisation a été pris en compte dans les calculs d'exposition pour les organismes non cibles.

CONSIDÉRANT LES DONNÉES D'ÉCOTOXICITÉ

Effets sur les oiseaux

Risques aigus, à court-terme et à long-terme pour les oiseaux

L'évaluation des risques aigus, à court-terme et à long-terme pour les oiseaux a été réalisée selon les recommandations du document guide européen *Risk Assessment for Birds and*

⁴⁵ Surface water tool for exposure predictions – Version 1.1.

⁴⁶ FOCUS (2012). "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 2012.

⁴⁷ Surface water scenarios help – Version 3.1.

⁴⁸ 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.

⁴⁹ Surface Water Assessment eNabler V.3.0.0.

⁵⁰ Focus (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.

⁵¹ Focus (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.

Mammals (EFSA, 2009)⁵², sur la base des données de toxicité des substances actives issues des dossiers européens :

- **Azoxystrobine**

- pour une exposition aiguë, sur la DL₅₀ supérieure à 2000 mg/kg p.c. (études de toxicité aiguë chez le colin de Virginie) ;
- pour une exposition à court-terme, sur la DL₅₀ supérieure à 1179 mg/kg p.c./j (étude de toxicité alimentaire chez le colin de Virginie) ;
- pour une exposition à long-terme, sur la dose sans effet de 117 mg/kg p.c./j (étude de toxicité sur la reproduction chez le colin de Virginie).

- **Folpel**

- pour une exposition aiguë, sur la DL₅₀ supérieure à 2510 mg/kg p.c. (étude de toxicité aiguë chez le colin de Virginie) ;
- pour une exposition à court-terme, sur la DL₅₀ supérieure à 746 mg/kg p.c./j (étude de toxicité par voie alimentaire chez le canard colvert) ;
- pour une exposition à long-terme, sur la dose sans effet de 78,3 mg/kg p.c./j (étude de toxicité sur la reproduction chez le colin de Virginie).

Les rapports toxicité/exposition (TER⁵³) ont été calculés, pour les substances actives, conformément au règlement (CE) n°1107/2009, et comparés aux valeurs seuils proposées dans le règlement (UE) n°546/2011, de 10 pour le risque aigu et de 5 pour le risque à long-terme, pour les doses de préparation et les usages revendiqués.

	Oiseaux	Cultures	TER	TER affiné	Seuil d'acceptabilité du risque
Azoxystrobine					
Exposition aiguë	Petits omnivores	Vigne	>74,8	-	10
Exposition à long- terme	Petits omnivores	Vigne	16,9	-	5
Folpel					
Exposition aiguë	Petits omnivores	Vigne	>17,6	-	10
Exposition à long- terme	Petits omnivores	Vigne	12,6	-	5
	Petits insectivores	Vigne (stade BBCH 10-19)	7,1	-	
	Petits granivores	Vigne (stade BBCH 10-19)	11,9	-	
	Frugivores	Vigne (maturation des baies)	5,7	-	

Les TER aigu et à long-terme, calculés en première approche en prenant en compte des niveaux de résidus standards dans les items alimentaires pour les substances actives, étant supérieurs aux valeurs seuils, les risques aigus et à long-terme sont considérés comme acceptables pour les oiseaux pour les usages revendiqués.

Risques d'empoisonnement secondaire liés à la bioaccumulation

La substance active azoxystrobine ayant un faible potentiel de bioaccumulation (log Pow⁵⁴ inférieur à 3), les risques d'empoisonnement secondaire sont considérés comme négligeables.

Le folpel ayant un potentiel de bioaccumulation (log Pow supérieur à 3), les risques d'empoisonnement secondaire par consommation de vers de terre et de poissons ont été évalués et sont considérés comme acceptables (TER= 42,2 et 497, pour les oiseaux vermivores et piscivores, respectivement).

⁵² European Food Safety Authority; Guidance Document on Risk Assessment for Birds & Mammals on request from EFSA. EFSA Journal 2009; 7(12):1438. doi:10.2903/j.efsa.2009.1438. Available online: www.efsa.europa.eu

⁵³ 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.

⁵⁴ Log Pow : Logarithme décimal du coefficient de partage octanol/eau.

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 les mammifères**

L'évaluation des risques aigus et à long-terme pour les mammifères 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 :

- **Azoxystrobine**

- pour une exposition aiguë, sur la DL₅₀ supérieure à 5000 mg/kg p.c. (étude de toxicité aiguë chez le rat et la souris) ;
- pour une exposition à long-terme, sur la dose sans effet néfaste de 32 mg/kg p.c./j (étude de toxicité sur la reproduction sur 2 générations chez le rat).

- **Folpel**

- pour une exposition aiguë, sur la DL₅₀ supérieure à 2000 mg/kg p.c. (étude de toxicité aiguë chez le rat) ;
- pour une exposition à long-terme, sur la dose sans effet de 141 mg/kg p.c./j (étude de toxicité sur la reproduction sur 2 générations chez le rat).

Les TER ont été calculés, pour les substances actives, conformément au règlement (CE) n°1107/2009, et comparés aux valeurs seuils proposées dans le règlement (UE) n°546/2011, de 10 pour le risque aigu et de 5 pour le risque à long-terme, pour les doses de préparation et les usages revendiqués.

	Mammifères	Usage	TER	TER affiné	Seuil d'acceptabilité du risque
Azoxystrobine					
Exposition aiguë	Petits Herbivores	Vigne	>130,7	-	10
Exposition à long- terme	Petits herbivores	Vigne (stade BBCH 10-19)	4,1	26,8	5
	Petits omnivores		38,2	-	
	Petits insectivores		42,7	-	
	Gros herbivores		26,8	-	
	Petits herbivores	Vigne (stade BBCH 20-39)	5,0	32,6	
	Petits omnivores		46	-	
	Gros herbivores		32,6	-	
Folpel					
Exposition aiguë	Petits herbivores	Vigne (stade BBCH 10-19)	16,3	-	10
	Petits omnivores		129,4	-	
Exposition à long- terme	Petits herbivores	Vigne (stade BBCH 10-19)	3,4	22,1	5
	Petits omnivores		31,4	-	
	Petits insectivores		36,2	-	
	Gros herbivores		22,1	-	
	Petits herbivores	Vigne (stade BBCH 20-39)	4,1	26,9	
	Petits omnivores		37,9	-	
	Gros herbivores		26,9	-	

Les TER aigu, calculés en première approche en prenant en compte des niveaux de résidus standards dans les items alimentaires pour les substances actives, étant supérieurs aux valeurs seuils, les risques aigus sont considérés comme acceptables pour les mammifères pour les usages revendiqués.

Une évaluation affinée a été nécessaire pour les risques à long-terme pour les petits mammifères herbivores. Cette évaluation qui prend en compte le lièvre comme espèce focale permet de conclure à des risques à long-terme acceptables suite à l'application de la préparation MOLIDOR pour les usages revendiqués. Ces valeurs de TER affinés sont obtenues sans qu'aucun autre paramètre n'ait été affiné.

Risques d'empoisonnement secondaire liés à la bioaccumulation

La substance active azoxystrobine ayant un faible potentiel de bioaccumulation (log Pow inférieur à 3), les risques d'empoisonnement secondaire sont considérés comme négligeables.

Le folpel ayant un potentiel de bioaccumulation (log Pow supérieur à 3), les risques d'empoisonnement secondaire par consommation de vers de terre et de poissons ont été évalués et sont considérés comme acceptables (TER= 62 et 1007, pour les mammifères vermivores et piscivores, respectivement).

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.

Des données de toxicité de la préparation MOLIDOR sont disponibles pour les poissons (CL_{50} 96h = 0,356 mg préparation/L), les invertébrés aquatiques (CE_{50} 48h > 0,793 mg préparation/L) et les algues (CE_{b50}^{55} 72h = 1,27 mg préparation/L ; CE_{r50}^{56} 72h = 5,27 mg préparation/L). Ces données n'indiquent pas une toxicité de la préparation plus élevée que la toxicité des substances actives. 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, respectivement de 100 pour le risque aigu et de 10 pour le risque à long-terme, pour la dose de préparation et les usages revendiqués.

Seules les valeurs les plus critiques et conduisant aux mesures de gestion sont présentées dans le tableau ci-dessous :

⁵⁵ CE_{b50} : concentration d'une substance produisant 50% d'effet sur la biomasse algale.

⁵⁶ CE_{r50} : concentration d'une substance produisant 50% d'effet sur la croissance algale.

Cultures	Substances	Espèce	Toxicité [µg/L]	PECesu [µg/L]	TER _{LT}	Seuil	Mesures de gestion nécessaires
Vigne précoce, 1 application	Azoxystrobine	<i>Mésocosme</i>	RAC = 3,3	1,084 (R) ^{1)*} 1,057 (D) ^{2)*}	3,04 3,23	1	ZNT ⁵⁷ = 5 mètres
Vigne précoce, 3 applications				1,905 (R) ¹⁾ 0,973 (D) ^{2)*}	1,73 3,39	1	ZNT = 20 mètres DVP ⁵⁸ = 5 m
Vigne tardif, 1 application				0,666 (R) ¹⁾ 3,208 (D) ^{2)*}	4,95 1,03	1	ZNT = 20 m DVP = 5 m
Vigne tardif, 3 applications				1,525 (R) ¹⁾ 1,002 (D) ²⁾	2,16 3,29	1	ZNT = 20 m DVP = 5 m
Vigne précoce, 1 application	Folpel	<i>Oncorhynchus mykiss</i>	NOEC = 39	1,294 (R) ^{1)*} 1,075 (D) ^{2)*}	30,14 36,28	10	ZNT = 20 m
Vigne précoce, 3 applications				1,082 (R) ^{1)*} 0,901 (D) ^{2)*}	36,04 43,29		ZNT = 20 m
Vigne tardif, 1 application				3,812 (R) ¹⁾ 3,11 (D) ²⁾	10,23 12,54		ZNT = 20 m DVP = 5 m
Vigne tardif, 3 applications				3,225 (R) ^{1)*} 2,638 (D) ^{2)*}	12,09 14,78		ZNT = 20 m DVP = 20 m

¹⁾ Scénarios R : scénarios incluant les voies de contamination par dérive et ruissellement

²⁾ Scénarios D : scénarios incluant les voies de contamination par dérive et drainage

*FOCUS step 3 PECesu

En conclusion, les risques pour les organismes aquatiques peuvent donc être considérés comme acceptables en considérant une zone non traitée de 20 mètres par rapport aux points d'eau comportant un dispositif végétalisé permanent de 20 mètres, pour l'ensemble des usages revendiqués.

Effets sur les abeilles

Les risques pour les abeilles ont été évalués selon les recommandations du document guide SANCO/10329/2002. L'évaluation du risque pour les abeilles est basée sur les données de toxicité aiguë par voie orale et par contact de la préparation MOLIDOR et des substances actives.

Conformément au règlement (UE) n°545/2011⁵⁹, les quotients de risque (HQ⁶⁰) ont été calculés pour la dose maximale revendiquée pour chaque substance active et la préparation.

Les valeurs de HQ par contact et par voie orale 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.

Composés	DL ₅₀ contact	HQc	DL ₅₀ orale	HQo	Seuil
Azoxystrobine	>200 µg sa/abeille	<0,9	>25 µg sa/abeille	<7,5	50
Folpel	>200 µg sa/abeille	<5	>236 µg sa/abeille	<4,2	50
MOLIDOR	>254 µg préparation/abeille	<10	>231 µg préparation/abeille	<11	50

Effets sur les arthropodes non-cibles autres que les abeilles

L'évaluation des risques pour les arthropodes non-cibles est basée sur des tests de laboratoire sur substrat naturel réalisés avec la préparation MOLIDOR sur les deux espèces standard *Aphidius rhopalosiphi* (LR₅₀⁶¹ > 12 L préparation/ha) et *Typhlodromus pyri* (LR₅₀ > 12 L préparation/ha). Les effets observés sont inférieurs à 50% à une dose d'exposition de 12 L qui couvre celle utilisée avec la préparation MOLIDOR. Les risques en champ et hors champ pour

⁵⁷ ZNT : Zone non traitée.

⁵⁸ DVP : Dispositif végétalisé permanent.

⁵⁹ 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.

⁶⁰ HQ ou QH : quotient de risque (Hazard Quotient).

⁶¹ LR₅₀ : Lethal rate 50, exprimé en g/ha (dose appliquée entraînant 50 % de mortalité).

les arthropodes non-cibles sont donc considérés comme acceptables pour tous les usages revendiqués.

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

Les risques pour les vers de terre et les autres macro-organismes du sol ont été évalués selon les recommandations du document guide SANCO/10329/2002, sur la base des informations disponibles sur les substances actives, les métabolites et la préparation MOLIDOR.

Les TER calculés en première approche étant supérieurs aux valeurs seuils (10 pour le risque aigu et 5 pour le risque à long terme) proposées dans le règlement (UE) n°546/2011, les risques aigus et à long-terme sont considérés comme acceptables pour les usages revendiqués.

Composés	Exposition	Organisme	Toxicité	[mg/kg sol]	PEC _{max} [mg/kg sol]	TER _A / TER _{LT}	Seuil
Azoxystrobine	Aiguë	<i>Eisenia foetida</i>	LC ₅₀ ⁶² _{corr}	141,5	0,706	200,4	10
	Chronique	<i>E. foetida</i>	NOEC ⁶³ _{corr}	10	0,706	14,2	5
	Chronique	<i>Folsomia candida</i>	NOEC _{corr}	25	0,706	35,4	5
R234886	Aiguë	<i>E. foetida</i>	LC _{50corr}	>500	0,1215	>4115,2	10
R401553	Aiguë	<i>E. foetida</i>	LC _{50corr}	>500	0,0393	>12722,6	10
R402173	Aiguë	<i>E. foetida</i>	LC _{50corr}	>500	0,0614	>8143,3	10
Folpel	Aiguë	<i>E. foetida</i>	LC _{50corr}	>500	0,807	>620	10
	Chronique	<i>E. foetida</i>	NOEC _{corr}	5,18	0,807	6,4	5
MOLIDOR	Aiguë	<i>E. foetida</i>	LC ₅₀	>1000	4,676	>213,8	10
	Chronique	<i>E. foetida</i>	NOEC	64	3,2	20	5

Effets sur les microorganismes non-cibles du sol

Des essais de toxicité sur la respiration du sol et sur la minéralisation de l'azote des substances actives azoxystrobine et folpel et de leurs métabolites sont disponibles. Les résultats de ces essais montrent que les effets sur la minéralisation de l'azote et du carbone du sol à des doses supérieures à celles revendiquées pour chacune des deux substances actives sont inférieurs à 25%. Aucun effet néfaste sur la minéralisation de l'azote et du carbone du sol n'est donc attendu suite à l'application de la préparation MOLIDOR pour les usages revendiqués.

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

Des essais de toxicité de préparations solo contenant chacune des substances actives sur l'émergence des plantules et la vigueur végétative en conditions de laboratoire sont soumis dans le cadre de ce dossier (émergence des semis : ER₅₀⁶⁴ > 20 mg azoxystrobine/kg sol et vigueur végétative : ER₅₀ > 8 kg folpel/ha pour toutes les espèces testées). Aucune phytotoxicité n'ayant été observée à la dose maximale testée, les risques pour les plantes non-cibles sont considérés comme acceptables.

CONSIDÉRANT LES DONNÉES BIOLOGIQUES

La préparation MOLIDOR est un fongicide à base de 93,5 g/L d'azoxystrobine et de 500 g/L de folpel formulé en suspension concentrée. L'utilisation revendiquée pour cette préparation est la lutte contre le mildiou de la vigne (*Plasmopora viticola*), de l'oïdium (*Uncinula necator*) et black rot (*Guignardia bidwellii*) à la dose de 2 L/ha avec 3 applications et la lutte contre l'excoriose à la dose de 0,75 L/ha avec 2 applications. L'association de ces deux substances actives a déjà été autorisée en France, avec un ratio identique.

⁶² LC₅₀ : Concentration entraînant 50 % de mortalité.

⁶³ NOEC : No observed effect concentration (concentration sans effet).

⁶⁴ ER₅₀ : Effective rate 50 (dose appliquée entraînant 50 % d'effet).

Mode d'action

L'**azoxystrobine** appartient à la famille chimique des strobilurines. Cette substance affecte les processus respiratoires et la production d'énergie cellulaire par inhibition du complexe mitochondrial III (bc1 : face externe du cytochrome b « Qol »). Cette substance active est systémique et agit de manière préventive, à la fois sur la germination, la croissance mycélienne et la sporulation.

Le **folpel** est un fongicide appartenant à la famille des phtalimides (groupe des M4 selon la classification du FRAC⁶⁵). C'est un fongicide multi-site de contact, préventif, qui agit sur la respiration, la division cellulaire et la perméabilité membranaire. L'ensemble de ces actions provoque l'inhibition de la germination des spores et du développement du mycélium.

Etudes de doses

Des études de doses sur les 2 maladies foliaires principales, mildiou et oïdium ont été conduites comparant 3 doses, 1 - 1,5 et 2 L/ha, dans 13 essais fournis. La dose minimale efficace sur mildiou est de 1,5 L/ha et sur oïdium de 2 L/ha. Compte tenu que les maladies revendiquées sont souvent présentes conjointement, la dose de 2 L/ha est justifiée pour les 3 maladies foliaires.

Une étude de dose a été conduite sur l'excoriose entre 0,1 et 0,15 L/hL. La dose de 0,15 L/hL offre le meilleur contrôle de cette maladie du bois. La dose de 0,15 L/hL (soit 0,75 L/ha pour un volume maximale de bouillie de 500 L) est donc justifiée.

Efficacité

- **Mildiou de la vigne**

Quatorze essais ont été réalisés en 2010 et 2011 en France (7 essais), en Italie (2 essais), au Portugal (2 essais) et en Espagne (2 essais) dans lesquels la préparation MOLIDOR a été appliquée 3 à 9 fois à la dose maximale de 2 L/ha. La protection offerte par la préparation MOLIDOR appliquée à la dose de 2 L/ha est similaire à celle de la préparation de référence apportant les mêmes substances actives aux mêmes doses appliquées dans les mêmes conditions en matière de fréquence et d'intensité d'attaque sur feuilles et sur grappes tout au long des 9 essais incluant cette comparaison. L'efficacité obtenue en moyenne des 13 essais valides est considérée comme modérée à bonne.

Compte tenu que l'efficacité de la préparation sur cette maladie est principalement due à la présence du folpel, il conviendra d'appliquer la préparation MOLIDOR pour lutter contre le mildiou uniquement en cas de lutte conjointe contre black-rot.

- **Oïdium de la vigne**

Dix essais ont été réalisés en 2011 et 2012 en France (4 essais), en Italie (2 essais), au Portugal (2 essais) et en Espagne (2 essais) dans lesquels la préparation MOLIDOR a été appliquée 3 à 9 fois à la dose maximale de 2 L/ha. La protection offerte par la préparation MOLIDOR appliquée à la dose de 2 L/ha est similaire à celle de la préparation de référence à base de 250 g/L de tébuconazole appliquée dans les mêmes conditions à la dose de 0,4 L/ha en matière de fréquence et d'intensité d'attaque sur feuilles et sur grappes tout au long des 4 essais incluant cette comparaison. L'efficacité obtenue en moyenne des 10 essais valides est considérée comme bonne.

Compte tenu que l'efficacité de la préparation sur cette maladie est principalement due à la présence du folpel, il conviendra d'appliquer la préparation MOLIDOR pour lutter contre l'oïdium uniquement en cas de lutte conjointe contre le black-rot.

- **Black-rot de la vigne**

Quatre essais ont été réalisés en 2011 en France dans lesquels la préparation MOLIDOR a été appliquée 3 à 9 fois à la dose maximale de 2 L/ha. La protection offerte par la préparation MOLIDOR appliquée à la dose de 2 L/ha est similaire à celle de la préparation de référence à base de 500 g/kg de trifloxystrobine appliquée dans les mêmes conditions à la dose maximale

⁶⁵ FRAC : Fungicide Resistance Action Committee.

de 0,125 kg/ha sur grappes en matière de fréquence et d'intensité d'attaque tout au long des essais.

- **Excoriose de la vigne**

Dix essais ont été réalisés en 2013 en France (6 essais), au Portugal (2 essais) et en Espagne (2 essais) dans lesquels la préparation MOLIDOR a été appliquée 3 à 9 fois à la dose maximale de 2 L/ha. La protection offerte par la préparation MOLIDOR appliquée à la dose de 2 L/ha est similaire à celles des différentes préparations de référence appliquée dans les mêmes conditions à leur dose d'homologation sur ceps en matière de fréquence et d'intensité d'attaque tout au long des essais. L'efficacité obtenue en moyenne des 10 essais valides est considérée comme bonne.

Impact sur le rendement et la qualité de la vigne

Quatre essais de transformation réalisés en 2011 en France ont été fournis pour évaluer l'impact de la préparation MOLIDOR appliquée 3 fois à la dose maximale de 2 L/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.

Aucune différence entre la préparation MOLIDOR et le produit de référence n'a été identifiée sur la qualité des grappes, sur la vinification et sur le goût du vin. La préparation MOLIDOR n'a pas induit d'impact négatif inacceptable sur le processus de vinification.

Phytotoxicité de la préparation MOLIDOR

La phytotoxicité de la préparation MOLIDOR appliquée à la dose maximale de 2 L/ha a été évaluée dans les essais d'efficacité réalisés. L'application de la préparation MOLIDOR à la dose maximale de 2 L/ha s'est avérée totalement sélective sur vigne sur les 19 cépages rencontrés dans ces essais. Par conséquent, l'application de la préparation MOLIDOR dans les conditions d'emploi revendiquées est sélective de la vigne.

Impact sur les cultures adjacentes

Aucune donnée, ni argumentaire n'a été fourni par le pétitionnaire. Cependant, au vu des conclusions proposées sur les plantes non-cibles dans la partie écotoxicologique, aucun impact négatif sur les cultures adjacentes de la vigne n'est attendu.

Apparition et développement de la résistance

La résistance à l'azoxystrobine chez *Plasmopara viticola* et *Uncinula necator* est très développée en France. La préparation MOLIDOR associe l'azoxystrobine au folpel, substance active à action multi site permettant de réduire le risque de développement de ces résistances. Ainsi le risque de développement de résistances chez ces 2 maladies de la vigne mildiou de la vigne suite à l'utilisation de la préparation MOLIDOR appliquée 3 fois à la dose de 2 L/ha sur vigne est considérée comme modérée. Des mesures de gestion spécifiques à l'utilisation de la préparation MOLIDOR sont donc nécessaires. Celles proposées par le pétitionnaire sont jugées valides et permettent de réduire ce risque et de le rendre acceptable. Afin de gérer au mieux les risques de résistance sur la parcelle traitée avec la préparation MOLIDOR, il est recommandé de suivre les limitations d'emploi par groupe chimique préconisées par la « Note Technique Commune - Gestion de la résistance – maladies de la vigne Mildiou, Oïdium, Pourriture grise ».

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 de la substance active, sur les données soumises par le demandeur et évaluées dans le cadre de cette demande, les commentaires des Etats membres de la zone Sud de l'Europe ainsi que sur l'ensemble des éléments dont elle a eu connaissance, la Direction d'Évaluation des Produits Réglementés estime que :

- A** Dans les conditions d'emploi préconisées, les caractéristiques physico-chimiques de la préparation ont été décrites et sont considérées conformes. Les méthodes d'analyse fournies sont conformes aux exigences réglementaires. Cependant, il conviendra cependant de fournir :
- une méthode de confirmation pour la détermination des résidus de l'azoxystrobine dans l'eau de surface ;
 - une méthode de confirmation pour la détermination des résidus de l'azoxystrobine dans les tissus biologiques ;
 - une méthode d'analyse dans les fluides biologiques pour la détermination des résidus de l'azoxystrobine validée conformément au guide européen SANCO 825/00 rev 8.1.

Il conviendra de fournir, lors de la ré-approbation de la substance active folpel, une méthode de confirmation pour la détermination des résidus de folpel dans les denrées d'origine végétale (matrices acides).

Les risques sanitaires pour les opérateurs et les travailleurs, liés à l'utilisation de la préparation MOLIDOR, sont considérés comme acceptables dans les conditions d'emploi précisées ci-dessous. Les risques pour les personnes présentes sont considérés comme acceptables.

Les usages revendiqués sur vigne n'entraîneront pas de dépassement des LMR en vigueur. Les risques aigu et chronique pour le consommateur liés à l'utilisation de la préparation MOLIDOR sont considérés comme acceptables pour ces usages.

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

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

- B.** Le niveau d'efficacité de la préparation MOLIDOR est considéré comme acceptable et satisfaisant pour l'usage revendiqué contre le black-rot de la vigne. Concernant les usages sur mildiou et oïdium, la préparation devra être appliquée uniquement dans le cadre d'une lutte conjointe contre le black-rot de la vigne. Concernant l'usage sur excoriose de la vigne, l'efficacité a été démontrée pour les BPA revendiquées.

Le risque de développement de résistance dans les conditions d'emploi revendiquées est considéré comme modéré.

Les conditions d'emploi de la préparation MOLIDOR sont décrites ci-dessous et en annexe 2.

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

Substance active	Référence	Ancienne classification	Nouvelle classification	
			Catégorie	Code H
Azoxystrobine	Proposition DEPR selon le règlement (CE) n°1272/2008 ⁶⁶	T, R23 N, R50/53	Toxicité aiguë (par inhalation), catégorie 3 Dangers pour le milieu aquatique - Danger aquatique aigu, catégorie 1 Dangers pour le milieu aquatique - Danger aquatique chronique, catégorie 1	H331 Toxique par inhalation. H400 Très toxique pour les organismes aquatiques. H410 Très toxique pour les organismes aquatiques, entraîne des effets néfastes à long terme
Folpel	Règlement (CE) n° 1272/2008)	Xn, Carc. Cat 3 R40 R20 R36 R43 N, R50	Cancérogénicité, catégorie 2 Toxicité aiguë (par inhalation), catégorie 4 Irritation oculaire, catégorie 2 Sensibilisation cutanée, catégorie 1 Dangers pour le milieu aquatique – Danger aigu, catégorie 1	H351 Susceptible de provoquer le cancer H332 Nocif par inhalation H319 Provoque une sévère irritation des yeux H317 Peut provoquer une allergie cutanée H400 Très toxique pour les organismes aquatiques

Classification de la préparation MOLIDOR selon la directive 99/45/CE et le règlement (CE) n° 1272/2008

Ancienne classification ⁶⁷	Nouvelle classification ⁶⁸	
	Catégorie	Code H
Xn : Nocif N : Dangereux pour l'environnement	Toxicité aiguë (par inhalation), catégorie 4	H332 Nocif par inhalation
R40 : Effet cancérogène suspecté. Preuves insuffisantes (cancérogènes de catégorie 3)	Toxicité aiguë (par ingestion), catégorie 4	H302 Nocif en cas d'ingestion
R20/22 : Nocif par inhalation et par ingestion	Cancérogénicité, catégorie 2	H351 Susceptible de provoquer le cancer
R43 : Peut entraîner une sensibilisation par contact avec la peau	Sensibilisation cutanée, catégorie 1	H317 Peut provoquer une allergie cutanée
R50/53 : Très toxique pour les organismes aquatiques, peut entraîner des effets néfastes à long-terme pour l'environnement aquatique.	Dangers pour le milieu aquatique - Danger aquatique aigu, catégorie 1 Dangers pour le milieu aquatique - Danger aquatique chronique, catégorie 1	H400 Très toxique pour les organismes aquatiques. H410 Très toxique pour les organismes aquatiques, entraîne des effets néfastes à long terme

⁶⁶ 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.

⁶⁷ 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.

⁶⁸ Nouvelle classification selon le règlement CLP (règlement CE n° 1272/2008 « classification, labelling and packaging ») applicable aux préparations à partir du 1^{er} juin 2015.

S36/37 : Porter un vêtement de protection et des gants appropriés.	Pour les phrases P se référer à la réglementation en vigueur
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.	

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

L'étiquette devra porter la mention suivante :

« EUH208 : Contient de la 1,2-benzisothiazol-3(2H)-one et un polymère contenant des alcools gras éthoxylates. Peut produire une réaction allergique. »

Délai de rentrée : 48 heures en cohérence avec l'arrêté du 12 septembre 2006⁶⁹.

Conditions d'emploi :

- Porter l'opérateur, porter :

Dans le cas d'une application effectuée à l'aide de pulvérisateurs pneumatiques

● ***pendant le mélange/chargement***

- Gants en nitrile certifiés EN 374-3 ;
- Combinaison de travail tissée en polyester 65 %/coton 35 % avec un grammage de 230 g/m² ou plus avec traitement déperlant ;
- EPI partiel (blouse) de catégorie III et de type PB (3) à porter par-dessus la combinaison précitée ;
- Protections respiratoires certifiées : demi-masque certifié (EN 140) équipé d'un filtre A2P3 (EN 14387).

● ***pendant l'application - Pulvérisation cibles hautes***

Si application avec tracteur avec cabine

- Combinaison de travail en polyester 65 %/coton 35 % avec un grammage de 230 g/m² ou plus avec traitement déperlant ;
- Gants en nitrile certifiés EN 374-2 à usage unique, dans le cas d'une intervention sur le matériel pendant la phase de pulvérisation. Dans ce cas, les gants ne doivent être portés qu'à l'extérieur de la cabine et doivent être stockés après utilisation à l'extérieur de la cabine ;
- Demi-masque (EN 140) équipé d'un filtre à particules A2P3 (EN 14387) en cas d'intervention sur le matériel de pulvérisation. Le masque doit être stocké à l'extérieur de la cabine.

Si application avec tracteur sans cabine

- Combinaison de protection de catégorie III type 4 avec capuche ;
- Gants en nitrile certifiés EN 374-2 à usage unique, pendant l'application et dans le cas d'une intervention sur le matériel pendant la phase de pulvérisation ;
- En cas d'exposition aux gouttelettes pulvérisées, porter un demi-masque (EN 140) équipé d'un filtre à particules A2P3 (EN 14387).

● ***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 230 g/m² ou plus avec traitement déperlant ;
- EPI partiel (blouse) de catégorie III et de type PB (3) à porter par-dessus la combinaison précitée ;
- Protections respiratoires certifiées : demi-masque certifié (EN 140) équipé d'un filtre A2P3 (EN 14387).

⁶⁹ 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.

Pulvérisation à l'aide d'un pulvérisateur à dos en plein champ• ***pendant le mélange/chargement***

- Gants en nitrile certifiés EN 374-3 ;
- Combinaison de protection de catégorie III type 4 ;
- Protections respiratoires certifiées : demi-masque certifié (EN 140) équipé d'un filtre A2P3 (EN 14387).

• ***pendant l'application :***

- Combinaison de protection de catégorie III type 4 avec capuche ;
- Bottes de protection certifiées EN 13 832-3 ;
- Gants en nitrile certifiés EN 374-3 ;
- Protections respiratoires certifiées : demi-masque certifié (EN 140) équipé d'un filtre A2P3 (EN 14387).

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

- Gants en nitrile certifiés EN 374-3 ;
- Combinaison de protection de catégorie III type 4 ;
- Protections respiratoires certifiées : demi-masque certifié (EN 140) équipé d'un filtre A2P3 (EN 14387).

- Pour le travailleur, porter une combinaison de travail (cotte en coton/polyester 35%/65% - grammage d'au moins 230 g/m²) avec traitement déperlant et, en cas de contact avec la culture traitée, des gants en nitrile certifiés EN 374-3.
- **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 zone non traitée de 20 mètres par rapport aux points d'eau comportant un dispositif végétalisé permanent de 20 mètres.
- **Limites maximales de résidus (LMR)** : se reporter aux LMR définies au niveau de l'Union européenne⁷⁰.
- **Délais avant récolte** : 28 jours pour le raisin de cuve.

Recommandations de la Direction d'Evaluation des Produits Réglementés pour réduire les expositions

Il convient de rappeler que l'utilisation d'un matériel adapté et entretenu et la mise en œuvre de protections collectives constituent la première mesure de prévention contre les risques professionnels, avant la mise en place de protections complémentaires comme les protections individuelles.

En tout état de cause, le port de combinaison de travail dédiée ou d'EPI 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.

Description des emballages

- Bidon en PEHD d'une contenance de 2 L, 5 L ou 10 L
- Bidon en PEUHD⁷¹ d'une contenance de 10 L

⁷⁰ 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.

⁷¹ PEUHD : Polyéthylène ultra haute densité.

Données à fournir en post-autorisation

Fournir dans un délai de 2 ans :

- une méthode de confirmation pour la détermination des résidus de l'azoxystrobine dans l'eau de surface ;
- une méthode de confirmation pour la détermination des résidus de l'azoxystrobine dans les tissus biologiques ;
- une méthode d'analyse dans les fluides biologiques pour la détermination des résidus de l'azoxystrobine validée conformément au guide européen SANCO 825/00 rev 8.1.

Il conviendra de fournir lors de la ré-approbation de la substance active folpel, une méthode de confirmation pour la détermination des résidus de folpel dans les denrées d'origine végétale (matrices acides).

Annexe 1

Usages revendiqués pour une autorisation de mise sur le marché
de la préparation MOLIDOR

Substances	Composition de la préparation	Dose de substance active par application
Folpel	500 g/L	1000 g sa/ha
Azoxystrobine	93,5 g/L	187 g sa/ha

Usages	Dose d'emploi	Nombre maximal d'applications	Délai avant récolte (DAR)
12703203 - Vigne * traitement des parties aériennes * mildiou	2 L/ha	3 (BBCH 18-77)*	28 jours
12703206 - Vigne * traitement des parties aériennes * black-rot	2 L/ha	3 (BBCH 18-77)*	28 jours
12703204 - Vigne * traitement des parties aériennes * oïdium	2 L/ha	3 (BBCH 18-77)*	28 jours
12703202 - Vigne * traitement des parties aériennes * excoïose	0,75 L/ha	2 (BBCH 07-18)*	28 jours

* stades précisés dans le tableau des BPA

Annexe 2

Usages proposés pour une autorisation de mise sur le marché
de la préparation MOLIDOR

Usage(s) correspondant au catalogue en vigueur au 1 ^{er} avril 2014	Dose d'emploi	Nombre maximal d'applications	Stade d'application	Délai avant récolte (DAR)
12703203 - Vigne * traitement des parties aériennes * mildiou Uniquement pour le raisin de cuve et en cas de lutte conjointe contre le black-rot	2 L/ha	3	Stade BBCH 18 à 77	28 jours
12703206 - Vigne * traitement des parties aériennes * black-rot Uniquement pour le raisin de cuve	2 L/ha		Stade BBCH 18 à 77	28 jours
12703204 - Vigne * traitement des parties aériennes * oïdium Uniquement pour le raisin de cuve et en cas de lutte conjointe contre le black-rot	2 L/ha		Stade BBCH 18 à 77	28 jours
12703202 - Vigne * traitement des parties aériennes * excoïose Uniquement pour le raisin de cuve	0,75 L/ha	2	Stade BBCH 07-18	28 jours