

Maisons-Alfort, le 13/12/2018

Conclusions de l'évaluation relatives à une demande d'extension d'usage majeur pour la préparation VALIS PLUS, à base de cuivre et de valifénalate, de la société BELCHIM CROP PROTECTION

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

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

PRESENTATION DE LA DEMANDE

L'Agence a accusé réception d'un dossier, déposé par la société BELCHIM CROP PROTECTION, de demande d'extension d'usage majeur pour la préparation VALIS PLUS (AMM¹ n°2160433) pour un emploi par des utilisateurs professionnels.

La préparation VALIS PLUS est un fongicide à base de 300 g/kg de cuivre² sous forme de 150 g/kg d'hydroxyde de cuivre (CAS n° 20427-59-2) et de 150 g/kg d'oxychlorure de cuivre (CAS n° 1332-40-7) et 60 g/kg de valifénalate³, se présentant sous la forme de granulés dispersables (WG), appliquée en pulvérisation. Les usages revendiqués (cultures et doses d'emploi annuelles) sont mentionnés en annexe 1.

Ce dossier a été redéposé pour l'usage pomme de terre jugé non conforme lors de la demande d'autorisation de mise sur le marché (conclusions de la Direction d'Evaluation des produits Réglementés du 26 avril 2016 pour le dossier 2013-0171). De nouveaux essais résidus ont été fournis pour cet usage.

Ces conclusions sont fondées sur l'examen par la Direction d'Evaluation des Produits Réglementés de l'Agence du dossier déposé pour cette préparation, conformément aux dispositions du règlement (CE) n°1107/2009⁴, de ses règlements d'application, de la réglementation nationale en vigueur et des documents guide.

¹ Autorisation de Mise sur le Marché

² Règlement d'exécution (UE) 2015/232 de la commission du 13 février 2015 modifiant et rectifiant le règlement d'exécution (UE) no 540/2011 en ce qui concerne les conditions d'approbation de la substance active « composés de cuivre »

³ Règlement d'exécution (UE) n° 144/2014 de la Commission du 14 février 2014 portant approbation de la substance active valifénalate, conformément au règlement (CE) n° 1107/2009 du Parlement européen et du Conseil concernant la mise sur le marché des produits phytopharmaceutiques, et modifiant l'annexe du règlement d'exécution (UE) n° 540/2011 de la Commission.

⁴ Règlement (CE) n° 1107/2009 du Parlement européen et du Conseil du 21 octobre 2009 concernant la mise sur le marché des produits phytopharmaceutiques et abrogeant les directives 79/117/CEE et 91/414/CEE du Conseil.

Les conclusions de l'évaluation publiées par l'EFSA 2018⁵ dans le cadre de la procédure de renouvellement de l'approbation des composés du cuivre, sur la base des informations disponibles, identifient des risques pour les organismes de l'environnement pour les usages représentatifs sur la vigne, les cucurbitacées et les tomates, ainsi que pour les travailleurs pour l'usage vigne.

Dans le cadre de la révision des LMR des composés du cuivre selon l'article 12 du Règlement (CE) N° 396/2005⁶, l'EFSA a publié son opinion raisonnée (EFSA, 2018⁷). Sur la base de l'évaluation des données disponibles, des LMR ont été proposées et une évaluation des risques pour les consommateurs a été effectuée. Certains renseignements exigés par la réglementation n'ont pas été soumis et un risque chronique possible pour les consommateurs a été identifié. Par conséquent, l'évaluation européenne des risques pour le consommateur n'est considérée qu'à titre indicatif et certaines propositions de LMR dérivées par l'EFSA exigent encore un examen plus approfondi par les gestionnaires de risques. Des mesures de réduction de l'exposition du consommateur pourraient également être étudiées.

L'évaluation a donné lieu à la rédaction d'un « Registration Report » par la Direction d'Evaluation des Produits Réglementés.

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

Les données prises en compte dans l'évaluation sont celles qui ont été considérées comme valides, soit au niveau européen, soit par la Direction d'Evaluation des Produits Réglementés. Les conclusions relatives à la conformité se réfèrent aux critères indiqués dans le règlement (UE) n°546/2011⁸. Lorsque des données complémentaires sont identifiées, celles-ci sont détaillées à la fin de la conclusion.

La substance active cuivre a été identifiée comme candidate à la substitution. Le résultat de l'évaluation comparative pour chaque usage, conformément aux exigences de l'article 50 du règlement (CE) n°1107/2009, est décrit en annexe 2.

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

⁵ Peer review of the pesticide risk assessment of the active substance copper compounds Copper(I), copper(II) variants namely copper hydroxide, copper oxychloride, tribasic copper sulfate, copper(I) oxide, Bordeaux mixture, EFSA Journal 2018;16(1):5152

⁶ 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

⁷ REASONED OPINION ADOPTED: 1 March 2018. Review of the existing maximum residue levels for copper compounds according to Article 12 of Regulation (EC) No 396/2005 European Food Safety Authority (EFSA).

⁸ 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.

SYNTHESE DES RESULTATS DE L'EVALUATION

En se fondant sur les principes uniformes définis dans le règlement (UE) n°546/2011, sur les conclusions de l'évaluation européenne des substances actives (EFSA 2008⁹), sur les données soumises par le demandeur et évaluées dans le cadre de cette demande, ainsi que sur l'ensemble des éléments dont elle a eu connaissance, la Direction d'Evaluation des Produits Réglementés estime que :

- A. Les caractéristiques physico-chimiques, les expositions pour les opérateurs, les personnes présentes, les travailleurs, les eaux souterraines et les espèces non-cibles sont couvertes par l'évaluation réalisée précédemment (dossier 2013-0171).

Les niveaux de résidus mesurés et la distribution des résultats indiquent que, dans les conditions d'emploi précisées ci-dessous, l'usage pomme de terre n'entraîne pas de dépassement des LMR¹⁰ en vigueur.

Conformément aux essais résidus présentés dans le dossier, un DAR¹¹ de 14 jours est retenu pour l'usage sur pomme de terre.

Dans le cadre de l'évaluation européenne, la fixation d'une dose de référence aiguë¹² n'a pas été jugée nécessaire pour le valifénalate et le cuivre. Le niveau estimé de l'exposition chronique pour le consommateur, liée à l'utilisation de la préparation VALIS PLUS, est inférieur à la dose journalière admissible¹³ des substances actives.

- B. L'efficacité et la sélectivité liées à l'utilisation de la préparation VALIS PLUS pour l'usage revendiqué sont couvertes par l'évaluation réalisée précédemment (dossier 2013-0171). Bien que le niveau d'efficacité et de sélectivité de la préparation VALIS PLUS soit considéré comme satisfaisant, l'intérêt du valifénalate dans cette association n'a pas été démontré. L'évaluation de l'efficacité n'est donc pas finalisée.

CONCLUSIONS

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

⁹ Conclusion regarding the peer review of the pesticide risk assessment of the active substance Copper (I), copper (II) variants namely copper hydroxide, copper oxychloride, tribasic copper sulfate, copper (I) oxide, Bordeaux mixture, EFSA Scientific Report (2008) 187, 1-101.

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

¹¹ Le délai avant récolte (DAR) est le délai minimal autorisé entre le dernier traitement et la récolte d'une culture ; ce délai peut être défini soit en jours, soit par le stade de croissance de la culture lors de la dernière application (on parle alors de DAR F).

¹² 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).

¹³ 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).

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

Usage(s) correspondant au catalogue des usages en vigueur au 1 ^{er} avril 2014 (a)	Dose d'emploi de la préparation	Nombre maximal d'applications (c)	Intervalle entre applications	Stade d'application	Délai avant récolte (DAR)	Conclusion (b)
15653201 * Pomme de terre * TPA * Mildiou(s)	2,5 kg/ha	3	7 jours	BBCH ¹⁴ 17 – 85	14 jours	Non finalisé (intérêt de l'association non démontré)

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

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

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

(c) Nombre d'applications pour un cycle cultural par an et par parcelle.

II. Conditions d'emploi

Les conditions d'emploi préconisées dans les précédentes évaluations réalisées ne sont pas modifiées.

- **Limites maximales de résidus** : se reporter aux LMR définies au niveau de l'Union européenne¹⁵.
- **Délai(s) avant récolte¹⁶** :
 - o Pomme de terre : 14 jours.

¹⁴ BBCH : code universel décimal permettant d'identifier le stade de croissance des cultures.

¹⁵ Règlement (CE) n°396/2005 du Parlement européen et du Conseil du 23 février 2005, concernant les limites maximales applicables aux résidus de pesticides présents dans ou sur les denrées alimentaires et les aliments pour animaux d'origine végétale et animale et modifiant la directive 91/414/CEE du Conseil (JOUE du 16/03/2005) et règlements modifiant ses annexes II, III et IV relatives aux limites maximales applicables aux résidus des produits figurant à son annexe I.

¹⁶ Le délai avant récolte (DAR) est le délai minimal autorisé entre le dernier traitement et la récolte d'une culture ; ce délai peut être défini soit en jours, soit par le stade de croissance de la culture lors de la dernière application (on parle alors de DAR F).

Annexe 1

**Usage(s) revendiqué(s) pour une autorisation de mise sur le marché
de la préparation VALIS PLUS**

Substance(s) active(s)	Composition de la préparation	Dose(s) maximale(s) de substance active
Hydroxyde de cuivre	150 g/kg	375 g sa/ha
Oxychlorure de cuivre	150 g/kg	375 g sa/ha
Valifénalate	60 g/kg	150 g sa/ha

Usage(s) correspondant au catalogue des usages en vigueur au 1 ^{er} avril 2014	Dose d'emploi de la préparation	Nombre d'applications	Intervalle entre applications	Stade d'application	Délai avant récolte (DAR)
15653201 * Pomme de terre * TPA * Mildiou(s)	2,5 kg/ha	3	7 jours	BBCH 17-85	7 jours

Annexe 2

Résultats de l'évaluation comparative pour la préparation VALIS PLUS

En s'appuyant sur les lignes directrices de l'évaluation comparative¹⁷, la direction en charge des autorisations de mise sur le marché de l'Anses estime que l'étude comparative des risques pour la santé humaine et animale et l'environnement s'avère nécessaire.

Résultats de l'étude comparative des risques pour la santé humaine et animale et l'environnement pour la préparation VALIS PLUS

L'évaluation comparative des risques est mise en œuvre par la direction de l'évaluation des produits réglementés pour les usages pour lesquels une substitution n'a pas été exclue à l'issue des premières étapes de l'évaluation comparative entre la préparation faisant l'objet de la demande et les préparations identifiées lors de ces premières étapes. L'évaluation comparative des risques s'appuie sur les évaluations disponibles¹⁸ pour ces préparations et prises en considération lors de la délivrance des autorisations de mise sur le marché.

L'analyse présentée ci-après sera intégrée dans le cadre de la procédure d'instruction de la décision d'AMM.

Préparations intégrées dans l'évaluation comparative des risques :

Préparations N° AMM	Substances	Composition de la préparation
REVUS START PEPITE AMM N° 2150009	Mandipropamide	250 g/kg
	Cymoxanil	180 g/kg
REVUS AMM N° 2080098	Mandipropamide	250 g/kg

¹⁷ Document guide relatif à l'évaluation comparative des produits phytopharmaceutiques en France disponible sur le site internet de l'Anses.

¹⁸ Avis ou conclusions disponibles sur le site de l'Anses.

Tableau comparant les résultats des évaluations des risques par préparation et pour chaque usage pour lequel une substitution n'a pas été exclue à l'issue des premières étapes de l'évaluation comparative, et rappel des classements

Usage(s)	Dose d'emploi préparation (Dose substance active)	%AOEL	%DJA [#]	%ARfD	Conditions d'emploi relatives à l'environnement §	Rappel des classements
VALIS PLUS						
15653201 Pomme de terre * Trt Part.Aer. * Mildiou(s)	2,5 kg/ha (150 g/ha valifénalate + 375 g/ha oxychlorure de cuivre + 375 g/ha hydroxyde de cuivre)	<u>Opérateurs*</u> cuivre : 8,9% valifénalate : 14% <u>Travailleurs*</u> cuivre : 17% valifénalate : 32% <u>Personnes présentes</u> cuivre : 0,8% valifénalate : 1,1%	Cuivre : <1% valifénalate : 10%	ARfD non fixée	SPe 1 : Pour protéger les organismes du sol, ne pas appliquer ce produit ou tout autre produit contenant du cuivre à une dose annuelle totale supérieure à 4 kg Cu/ha. SPe 3 : Pour protéger les organismes aquatiques, respecter une zone non traitée de 20 mètres par rapport aux points d'eau comportant un dispositif végétalisé permanent non traité d'une largeur de 20 mètres en bordure des points d'eau.	<u>Classification de la préparation (e-phy) :</u> H318 : Provoque des lésions oculaires graves H331 : Toxique par inhalation H351 : Susceptible de provoquer le cancer H400 : Très toxique pour les organismes aquatiques H410 : Très toxique pour les organismes aquatiques, entraîne des effets néfastes à long terme <u>Classification du cuivre (oxychlorure) (Reg. (CE) n°1272/2008) :</u> H301 Toxique en cas d'ingestion H332 Nocif par inhalation H400 Très toxique pour les organismes aquatiques H410 Très toxique pour les organismes aquatiques, entraîne des effets néfastes à long terme

Usage(s)	Dose d'emploi préparation (Dose substance active)	%AOEL	%DJA [#]	%ARfD	Conditions d'emploi relatives à l'environnement §	Rappel des classements
						<p><u>Classification du cuivre (hydroxyde) (Reg. (CE) n°1272/2008) :</u> H302 Nocif en cas d'ingestion H318 Provoque des lésions oculaires graves H330 Mortel par inhalation H400 Très toxique pour les organismes aquatiques H410 Très toxique pour les organismes aquatiques, entraîne des effets néfastes à long terme</p> <p><u>Classification du valifénalate (Proposition de l'Anses) :</u> H351 Susceptible de provoquer le cancer</p>
REVUS START PEPITE						
15653201 Pomme de terre * Trt Part.Aer. * Mildiou(s)	0,6 kg/ha (150 g/ha mandipropamide + 108 g/ha cymoxanil)	<u>Opérateurs*</u> cymoxanil : 7,1% mandipropamide : 1,1% <u>Travailleurs*</u> mandipropamide : 5,7% cymoxanil : 27% <u>Personnes présentes</u> mandipropamide : <0,1% cymoxanil : <0,1%	mandipropamide : 18,2% SYN500003** : 7,9% cymoxanil : 32%	mandipropamide : ARfD non fixée SYN500003 : 82 % Cymoxanil : 9,6%	SPe3 : Pour protéger les organismes aquatiques, respecter une zone non traitée de 5 mètres par rapport aux points d'eau	<u>Classification de la préparation (e-phy) :</u> H302 : Nocif en cas d'ingestion H361fd : Susceptible de nuire à la fertilité. Susceptible de nuire au fœtus H373 : Risque présumé d'effets graves pour les organes à la suite d'expositions répétées ou d'une exposition prolongée

Usage(s)	Dose d'emploi préparation (Dose substance active)	%AOEL	%DJA [#]	%ARfD	Conditions d'emploi relatives à l'environnement §	Rappel des classements
						<p>H410 : Très toxique pour les organismes aquatiques, entraîne des effets néfastes à long terme EUH208 : Contient du cymoxanil. Peut produire une réaction allergique</p> <p><u>Classification du cymoxanil (Reg. (CE) n°1272/2008) :</u> H302 Nocif en cas d'ingestion H317 Peut provoquer une allergie cutanée H361fd Susceptible de nuire à la fertilité. Susceptible de nuire au foetus H373 Risque présumé d'effets graves pour les organes à la suite d'expositions répétées ou d'une exposition prolongée H400 Très toxique pour les organismes aquatiques H410 Très toxique pour les organismes aquatiques, entraîne des effets néfastes à long terme</p> <p><u>Classification du mandipropamide (Reg. (CE) n°1272/2008) :</u> H400 Très toxique pour les organismes aquatiques</p>

Usage(s)	Dose d'emploi préparation (Dose substance active)	%AOEL	%DJA [#]	%ARfD	Conditions d'emploi relatives à l'environnement §	Rappel des classements
						H410 Très toxique pour les organismes aquatiques, entraîne des effets néfastes à long terme
REVUS						
15653201 Pomme de terre * Trt Part.Aer. * Mildiou(s)	0,6 L/ha (150 g/ha mandipropamide)	<u>Opérateurs*</u> mandipropamide : 0,1% <u>Travailleurs*</u> mandipropamide : 0,4% <u>Personnes présentes</u> mandipropamide : <0,1%	Mandipropamide : 21,7% SYN500003 : 7,9%	mandipropamide : ARfD non fixée SYN500003 : 82%	SPe 3 : Pour protéger les organismes aquatiques, respecter une zone non traitée de 5 mètres par rapport aux points d'eau.	<u>Classification de la préparation (e-phy) :</u> H411 : Toxique pour les organismes aquatiques, entraîne des effets à long terme <u>Classification du mandipropamide (Reg. (CE) n°1272/2008) :</u> H400 Très toxique pour les organismes aquatiques H410 Très toxique pour les organismes aquatiques, entraîne des effets néfastes à long terme

Le pourcentage de DJA prend en compte l'ensemble des usages.

§ Mesures de sécurité relatives à l'environnement au sens du Règlement (UE) N° 547/2011. Ces mesures résultent des évaluations des risques.

*avec port d'EPI

**métabolite du mandipropamide