



anses

Anses - dossiers n° 2019-2617 ; 2019-4756 –
VALIS PLUS (AMM n° 2160433)

Maisons-Alfort, le 03/03/2025

Conclusions de l'évaluation*
relatives à une demande de renouvellement d'autorisation
pour le produit VALIS PLUS,
à base de cuivre et de valifénalate,
de la société BELCHIM CROP PROTECTION SA
après approbation du cuivre au titre du règlement (CE) n°1107/2009
dans le cadre de l'article 43

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 SA, relatif à une demande de renouvellement d'autorisation pour le produit VALIS PLUS, après approbation du cuivre au titre du règlement (CE) n°1107/2009¹, pour un emploi par des utilisateurs professionnels.

Le produit VALIS PLUS est un fongicide à base de 305,2 g/kg de cuivre² (150 g/kg sous forme d'oxychlorure de cuivre (CAS n° 1332-65-6 ou 1332-40-7) et 155,2 g/kg sous forme d'hydroxyde de cuivre (CAS n° 20427-59-2)) et de 60 g/kg de valifénalate³, se présentant sous la forme de granulés dispersables (WG), appliqué par pulvérisation. Les usages revendiqués (cultures et doses d'emploi annuelles) sont mentionnés en annexe 1.

Le produit VALIS PLUS dispose d'une autorisation de mise sur le marché (AMM⁴ n°2160433). En raison de l'approbation du cuivre au titre du règlement (CE) n°1107/2009, les risques liés à l'utilisation de ce produit doivent être réévalués dans le cadre de l'article 43 sur la base des conclusions européennes relatives à la substance active.

Ces conclusions sont fondées sur l'examen par la Direction d'Evaluation des Produits Réglementés de l'Agence du dossier déposé pour ce produit, conformément aux dispositions du règlement (CE)

* Annulent et remplacent les conclusions du 24/06/2022 : porte sur l'intégration d'un erratum dans le tableau des conclusions en page 7 relatif à l'usage 16953201 - Tomate* Traitement des parties aériennes* Mildiou(s)

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 Règlement d'exécution (UE) 2018/1981 de la Commission du 13 décembre 2018 renouvelant l'approbation des substances actives « composés de cuivre » comme substances dont on envisage la substitution, 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.

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 Autorisation de Mise sur le Marché

n°1107/2009, de ses règlements d'application, de la réglementation nationale en vigueur et des documents guide.

Ce produit a été évalué 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 de l'Europe en tenant compte des usages pire-cas (principe du risque enveloppe⁵). Dans le cas où des mesures d'atténuation du risque sont proposées, elles sont adaptées aux usages revendiqués en France.

L'évaluation a donné lieu à la rédaction d'un « *Registration Report* » soumis à commentaire auprès des Etats membres et du demandeur avant finalisation et validation par la Direction d'Evaluation des Produits Réglementés.

Les conclusions de l'évaluation ci-dessous se rapportent à la partie A du « *Registration Report* » (en langue anglaise). C'est une synthèse de la demande d'autorisation, des résultats de l'évaluation et des conditions de l'autorisation proposée, que l'Agence rend publique sur son site internet.

La composition du produit acceptée à l'issue de l'évaluation est présentée en annexe confidentielle.

Les données prises en compte dans l'évaluation sont celles qui ont été considérées comme valides lors de la soumission du dossier, soit au niveau européen (*Review Report* et conclusions de l'EFSA), 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°546/2011⁶. Lorsque des données complémentaires sont identifiées, celles-ci sont détaillées à la fin de la conclusion.

Les conclusions de l'évaluation publiées par l'EFSA 2018^{7,8} 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° 396/2005, une opinion raisonnée de l'EFSA a été rendue (EFSA, 2018⁹). 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. Certaines informations exigées par la réglementation étaient absentes et un risque chronique possible pour les consommateurs a été identifié. Par conséquent, l'évaluation 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.

La substance active cuivre a été identifiée comme candidate à la substitution.

Le résultat de l'évaluation comparative¹⁰ pour chaque usage conduite par la direction en charge des autorisations de mise sur le marché de l'Anses, conformément aux exigences de l'article 50 du règlement (CE) n°1107/2009, est présenté pour information en annexe 3.

⁵ 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.

⁶ 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.

⁷ 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.

⁸ Outcome of the consultation with Member States, the applicant and EFSA on the pesticide risk assessment for copper compounds copper(I), copper(II) variants namely copper hydroxide, copper oxychloride, tribasic copper sulfate, copper(I) oxide, Bordeaux mixture in light of confirmatory data. EFSA supporting publication 2018:EN-1486.

⁹ 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).

¹⁰ Document guide relatif à l'évaluation comparative des produits phytopharmaceutiques en France disponible sur le site internet de l'Anses.

Après consultation du Comité d'experts spécialisé " Substances et produits phytopharmaceutiques, biocontrôle " et de l'ensemble des Etats membres de la zone Sud de l'Europe, la Direction d'Evaluation des Produits Réglementés émet les conclusions suivantes.

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 de la substance active, sur les données soumises par le demandeur et évaluées dans le cadre de cette demande, sur 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 de l'Evaluation des Produits Réglementés estime que :

A. Les caractéristiques physico-chimiques du produit VALIS PLUS ont été décrites et sont considérées comme conformes.

Les méthodes d'analyse fournies sont considérées comme conformes. Toutefois, la méthode de détermination du cuivre dans le produit ne permet pas de confirmer l'identité des variants. Par ailleurs, une validation inter-laboratoire (ILV) des méthodes de détermination des résidus de cuivre dans les matrices d'origine végétales, ainsi qu'une méthode de détermination des résidus de cuivre avec une limite de quantification inférieure à 0,1 µg/L dans les eaux souterraines et son ILV dans les eaux destinées à la consommation humaine sont manquantes. Par conséquent, l'évaluation est non finalisée.

L'estimation des expositions, liées à l'utilisation du produit VALIS PLUS, pour les usages revendiqués est inférieure à l'AOEL¹¹ du cuivre pour les opérateurs¹², les personnes présentes¹², les résidents^{12,13} et les travailleurs¹² (excepté pour l'usage vigne), dans les conditions d'emploi précisées ci-dessous.

Cette exposition est supérieure à l'AOEL du cuivre pour les travailleurs pour l'usage vigne, dans les conditions d'emploi précisées ci-dessous.

Les valeurs d'absorption cutanée dérivées de la nouvelle étude présentées par le demandeur dans le « Registration Report » ne peuvent être retenues. En effet, dans les calculs, l'exclusion de certaines données n'est pas en accord avec le document guide en vigueur¹⁴. De plus, les résultats des trois autres études validées au niveau européen¹⁵ ne sont pas pris en compte.

Dans le cadre de cette évaluation, les valeurs validées au niveau européen sont appliquées. Ces valeurs sont cohérentes avec celles obtenues lorsque l'ensemble des quatre études disponibles est pris en compte.

¹¹ 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.

¹² Règlement (UE) N° 284/2013 de la Commission du 1er mars 2013 établissant les exigences en matière de données applicables aux produits phytopharmaceutiques, conformément au règlement (CE) n° 1107/2009 du Parlement européen et du Conseil concernant la mise sur le marché des produits phytopharmaceutiques.

¹³ L'estimation de l'exposition intègre une distance de 3 mètres pour les cultures basses à partir de la rampe de pulvérisation et 10 mètres pour les cultures hautes à partir du premier/dernier rang de la parcelle (EFSA Journal 2014;12(10):3874).

¹⁴ Selon le document guide sur l'absorption cutanée (EFSA Journal 2017;15(6):4873).

¹⁵ 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.

Les niveaux de résidus mesurés et la distribution des résultats indiquent que, dans les conditions d'emploi précisées ci-dessous, les usages vigne et tomate n'entraînent pas de dépassement des LMR¹⁶ en vigueur.

Dans le cadre de l'évaluation européenne, la fixation d'une dose de référence aiguë¹⁷ n'a pas été jugée nécessaire pour le cuivre.

L'évaluation du risque chronique pour le consommateur a été effectuée en prenant en compte :

- Les niveaux de bruit de fond du cuivre présent dans les aliments d'origine végétale et animale
- Pour l'ensemble des usages soutenus dans le cadre du réexamen des produits à base de cuivre, les niveaux de résidus observés dans les essais résidus, et les facteurs de transfert le cas échéant.

Le niveau estimé de l'exposition chronique pour le consommateur est supérieur à la dose journalière admissible¹⁸ du cuivre pour l'un des 36 régimes inclus dans le modèle PRIMo rev. 3.1. En effet, l'exposition chronique est estimée à 123 % de la DJA pour le bambin néerlandais (NL Toddler). Le raisin de table est le contributeur majeur (17% de l'exposition chronique - bambin néerlandais).

Cependant :

- Les données utilisées pour estimer le bruit de fond alimentaire présentent des incertitudes, et des extrapolations ont été réalisées pour couvrir les denrées manquantes ;
- Parmi les dix denrées les plus contributrices à l'exposition de ce régime, on retrouve le maïs, la betterave sucrière et le tournesol. La contribution de ces denrées est uniquement liée au bruit de fond alimentaire.

Ces trois denrées sont en grande majorité consommées après transformation, respectivement en sirop de glucose-fructose, sucre et huile. Des facteurs de transfert depuis la denrée agricole brute

¹⁶ 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.

¹⁷ 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).

¹⁸ 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).

Pour les composés du cuivre la DJA en vigueur (0.15 mg/kg pc) a été fixée par l'EFSA dans le cadre de la procédure de renouvellement d'approbation. EFSA Journal 2018;16(1):5152.

• Par ailleurs, la Commission européenne a mandaté l'EFSA en date du 28 avril 2020 afin de produire un avis scientifique sur la DJA du cuivre et une évaluation des risques pour les consommateurs : "Request to EFSA for a mandate to the Scientific Committee on an Acceptable Daily Intake (ADI) for exposure to copper-to provide a scientific opinion on an ADI for copper that can be used by the Commission as a reference value in managing copper-containing regulated products." <https://open.efsa.europa.eu/questions/EFSA-Q-2020-00399>

• Un projet d'avis de l'EFSA a été ouvert à la consultation publique du 24 mai au 1 août 2022 "Re-evaluation of the existing health-based guidance values for copper and exposure assessment from all sources".

Dans ce projet, le Comité scientifique propose une modification de la DJA et une évaluation des risques affinée pour les consommateurs dont un extrait est présenté ci-dessous.

"The Scientific Committee concludes that no retention of copper is expected to occur with intake of 5 mg/day and established an ADI of 0.07 mg/kg bw".

"A refined dietary exposure assessment was performed, assessing contribution from dietary and non-dietary sources. Background copper levels are a significant source of copper. The contribution of copper from its use as PPP, food and feed additives, or fertilisers is negligible. Dietary exposure to total copper does not exceed the Health-Based Guidance Value in adolescents, adults, elderly and the very elderly".

<https://connect.efsa.europa.eu/RM/s/publicconsultation2/a0l7U0000011axn/pc0183>

• La finalisation des travaux de l'EFSA est programmée à la fin de l'année 2022.

vers la denrée transformée ne sont pas disponibles à ce jour. Néanmoins, une dilution du cuivre peut être attendue entre la denrée brute et la denrée transformée.

Un facteur de transfert de 10 pourrait être justifié et appliqué en prenant en compte :

- les niveaux de cuivre dans le sucre blanc qui sont de 0,055 mg/kg dans la base de données CIQUAL¹⁹ et de 0,007 mg/kg dans la base de données SANTE CANADA²⁰, la teneur estimée dans la betterave sucrière étant quant à elle de 1,25 mg/kg.
- le niveau de cuivre dans l'huile de tournesol qui est de 0,042 mg/kg dans la base de données CIQUAL, la teneur dans la graine de tournesol étant quant à elle de 18,4 mg/kg.

Lorsque ce facteur est appliqué au maïs, à la betterave sucrière et aux graines oléagineuses (sauf soja), le niveau estimé de l'exposition chronique pour le consommateur est supérieur à la dose journalière admissible (104,8 % de la DJA).

Dans le cadre de la révision des LMR en lien avec l'Article 12 du règlement (CE) n°396/2005, l'EFSA avait déjà mis en évidence un dépassement du risque chronique et préconisait de reconsidérer les autorisations de mise sur le marché pour certains usages, en particulier les usages les plus contributeurs²¹.

Ainsi, en excluant des calculs les niveaux de résidus dus à l'usage pommier en post-floraison (revendiqué dans un seul produit dans le cadre du réexamen), le niveau estimé de l'exposition chronique pour le consommateur serait inférieur à la dose journalière admissible (98,3 % de la DJA). Compte tenu de ces résultats et de l'incertitude liée au calcul affiné, il est considéré que l'évaluation de l'exposition du consommateur ne peut être finalisée.

Les concentrations estimées dans les eaux souterraines en substance active, liées à l'utilisation du produit VALIS PLUS, sont inférieures aux valeurs seuils définies dans la Directive 98/83/CE²².

Des recommandations pour conduire l'évaluation du risque pour les métaux de transition utilisés en tant que substances actives dans les produits phytopharmaceutiques ont récemment été publiées (EFSA, 2021²³). Il est notamment recommandé le développement d'outils adaptés à l'évaluation des risques pour les produits contenant des métaux de transition dont le cuivre. Aucun outil validé et mobilisable permettant d'affiner d'une part, l'estimation de l'exposition dans l'environnement et d'autre part, l'estimation de la toxicité pour les espèces non-cibles n'étant actuellement disponible (EFSA, 2021) et en l'absence d'un schéma d'évaluation opérationnel, l'évaluation du risque pour les produits contenant du cuivre suit la méthodologie recommandée au niveau européen dans les conclusions de l'EFSA pour le cuivre (EFSA, 2018).

Les niveaux d'exposition estimés pour les espèces non-cibles aquatiques incluant des mesures d'atténuation peuvent être utilisés uniquement pour la colonne d'eau. Pour le compartiment sédiment, les niveaux d'exposition estimés pour les espèces non-cibles aquatiques n'ont pas pu être utilisés. En effet, la méthodologie recommandée au niveau européen pour cette substance active (période considérée pour les calculs d'accumulation dans le sédiment) n'a pas été suivie. De plus, les fichiers d'entrée et de sortie des modélisations ne sont pas disponibles.

¹⁹ <https://ciqual.anses.fr/>

²⁰ <https://food-nutrition.canada.ca/cnf-fce/index-eng.jsp>

²¹ EFSA (European Food Safety Authority), 2018. Reasoned Opinion on the review of the existing maximum residue levels for copper compounds according to Article 12 of Regulation (EC) No 396/2005. EFSA Journal 2018;16(3):5212, 135 pp. <https://doi.org/10.2903/j.efsa.2018.5212>.

²² Council Directive 98/83/EC of 3 November 1998 on the quality of water intended for human consumption.

²³ Silvia Pieper, Annette Aldrich, Philippe Berny, Arnaud Conrad, Laura Padovani, Alessio Ippolito, Olga Kulikova, Chris Lythgo and Mark Egsmose. 2021. Outcome of the Public Consultation on the draft statement of the PPR Panel on a framework for conducting the environmental exposure and risk assessment for transition metals when used as active substances in plant protection products (PPP). EFSA supporting publication 2021:EN-6501. 84 pp. doi:10.2903/sp.efsa.2021.EN-6501.

Par ailleurs, la valeur de toxicité de référence pour le cuivre, proposée par le demandeur, étant basée sur une approche rejetée au niveau européen, elle n'a pas pu être utilisée. Par conséquent, l'évaluation du risque pour les espèces non-cibles aquatiques n'a pas pu être finalisée.

Les niveaux d'exposition estimés pour les espèces non-cibles terrestres, liés à l'utilisation du produit VALIS PLUS, sont inférieurs aux valeurs de toxicité de référence uniquement pour les abeilles, arthropodes non-cibles et plantes non-cibles, dans les conditions d'emploi précisées ci-dessous.

Pour les oiseaux et mammifères, les niveaux d'exposition estimés, liés à l'utilisation du produit VALIS PLUS, sont supérieurs aux valeurs de toxicité de référence pour ces organismes. Les arguments fournis par le demandeur pour affiner l'évaluation sont identiques à ceux qui ont été considérés insuffisants au niveau européen. Par conséquent, en l'absence d'éléments additionnels, l'évaluation du risque pour les oiseaux et mammifères n'a pas pu être finalisée.

Concernant les organismes du sol, les niveaux d'exposition estimés liés à l'utilisation du produit VALIS PLUS n'ont pas pu être utilisés pour l'ensemble des usages revendiqués. En effet, la méthodologie recommandée au niveau européen pour estimer l'accumulation de la substance active dans les sols suite aux applications répétées n'a pas été suivie (par exemple niveaux d'occurrence dans les sols et période considérée pour les calculs d'accumulation dans le sol). L'évaluation du risque pour les organismes du sol autres que les vers de terre et les micro-organismes n'a donc pas pu être finalisée.

Pour les vers de terre, les données disponibles au niveau européen et notamment une étude²⁴ (un suivi sur une période de dix ans) des effets sur les populations de vers de terre en condition de plein champ ont permis de conclure qu'aucun effet néfaste n'est attendu pour des applications de cuivre ne dépassant pas la dose annuelle de 4 kg/ha/an.

Pour les micro-organismes, des études des effets sur les populations de ces organismes en condition de plein champ sont disponibles au niveau européen. Ces études permettent de conclure qu'aucun effet néfaste sur les populations de micro-organismes n'est attendu pour les usages revendiqués.

- B.** Le niveau d'efficacité du produit VALIS PLUS est considéré comme satisfaisant pour l'ensemble des usages revendiqués. Cependant les données fournies ne permettent pas de montrer réellement l'intérêt du valifénalate dans l'association sur mildiou de la tomate et de la vigne, mais l'association reste pertinente, plutôt par complémentarité de modes d'action et gestion de la résistance, que pour un complément d'efficacité.

Le niveau de phytotoxicité du produit VALIS PLUS est considéré comme acceptable pour l'ensemble des usages revendiqués.

Les risques d'impact négatif sur le rendement, la multiplication, les cultures suivantes et les cultures adjacentes sont considérés comme négligeables.

Des risques sont connus avec le cuivre tels que le marquage du raisin de table et des impacts sur le processus de vinification. Toutefois, ces risques d'impact négatif sont considérés comme acceptables.

Le risque d'apparition ou de développement de résistance vis-à-vis du cuivre ne nécessite pas de surveillance pour l'ensemble des usages revendiqués.

Le risque d'apparition ou de développement de résistance vis-à-vis du valifénalate nécessite une surveillance sur mildiou de la vigne. Pour éviter le développement de résistances du mildiou de la

²⁴ Klein 2015, A field study to evaluate the effects of copper on the earthworm fauna in Central Europe.

vigne (*Plasmopara viticola*) au valifénalate, le nombre d'applications du produit VALIS PLUS est limité à 2 applications maximum par cycle cultural sur vigne.

Afin de gérer les risques de résistance aux substances du même mode d'action (CAA²⁵), il est recommandé de suivre les limitations d'emploi par groupe chimique préconisées par la note relative à la gestion des résistances des maladies de la vigne²⁶.

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. Ce tableau prend également en compte l'analyse des données de surveillance du cuivre qui sont présentées dans le cas des renouvellements d'autorisation en annexe 4. Les données de surveillance relatives aux autres substances actives contenues dans le produit seront analysées lors du réexamen des produits après réapprobation de chacune des substances.

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

Usage(s) (a)	Dose maximale d'emploi du produit	Nombre maximal d'applications (c)	Intervalle entre applications	Stade d'application	Délai avant récolte (DAR ²⁷)	Conclusion (b)
12703203 - Vigne* Traitement des parties aériennes* Mildiou(s)	2 kg/ha	2	10-12 jours	BBCH ²⁸ 13-81	28 jours	Non finalisée (méthodes analytiques, travailleur, exposition du consommateur, oiseaux, mammifères, organismes aquatiques, macro-organismes du sol) (d)
16953201 - Tomate* Traitement des parties aériennes* Mildiou(s) Portée d'usage : uniquement tomate fraîche et aubergine Plein champ	2,5 g/kg	3	7 jours	BBCH 17-85	Tomate fraîche et aubergine : 3 jours Tomate industrielle : 10 jours	Non finalisée (méthodes analytiques, exposition du consommateur, oiseaux, mammifères, organismes aquatiques, macro-organismes du sol) (d)

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

²⁵ CAA : Carboxylic Acid Amides fungicides.

²⁶ Note technique commune résistances - maladies de la vigne : mildiou, oïdium, pourriture grise, black-rot.

²⁷ 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).

²⁸ BBCH : code universel décimal permettant d'identifier le stade de croissance des cultures.

(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 ou à une fréquence indiquée dans les conditions d'emploi et par parcelle.

(d) Application possible en période de floraison selon l'arrêté du 20 novembre 2021 relatif à la protection des abeilles et des autres insectes pollinisateurs et à la préservation des services de pollinisation lors de l'utilisation des produits phytopharmaceutiques.

II. Classification du produit VALIS PLUS

Classification selon le règlement (CE) n° 1272/2008 ²⁹	
Catégorie	Code H
Lésions oculaires graves, catégorie 1	H318 Provoque des lésions oculaires graves
Toxicité aiguë (par inhalation), catégorie 3	H331 Toxique par inhalation
Cancérogénicité, catégorie 2	H351 Susceptible de provoquer le cancer
Danger aigu pour le milieu aquatique, catégorie 1	H400 Très toxique pour les organismes aquatiques
Danger chronique pour le milieu aquatique, catégorie 1	H410 Très toxique pour les organismes aquatiques, entraîne des effets néfastes à long terme
Pour les phrases P se référer à la réglementation en vigueur	

Cette classification est à prendre en compte pour l'étiquetage du produit ainsi que pour tout document d'information sur le produit.

La classification des substances actives est rappelée en annexe 2.

III. Conditions d'emploi

Les conditions d'emploi précisées ci-dessous sont issues de l'évaluation et de mesures de prévention, pour chaque section du dossier pour laquelle l'usage revendiqué pourrait ainsi être considéré comme conforme. Il convient de les reprendre et/ou de les adapter au regard des usages qui seront effectivement accordés.

- Pour l'opérateur³⁰, porter :

○ Dans le cadre d'une application avec un pulvérisateur à rampe

● pendant le mélange/chargement

- Gants en nitrile certifiés NF EN ISO 374-1/A1 et NF EN 16523-1+A1 (type A) ;
- EPI vestimentaire conforme à la norme NF EN ISO 27065/A1 ;
- EPI partiel (blouse ou tablier à manches longues) de catégorie III et de type PB (3) à porter par-dessus l'EPI vestimentaire précité ;
- Protections respiratoires certifiées : demi-masque certifié (EN 140) équipé d'un filtre P3 (EN143) ou A2P3 (EN 14387) ;
- Lunettes certifiées norme EN 166 (CE, sigle 3) ;

● pendant l'application

Si application avec tracteur avec cabine

- EPI vestimentaire conforme à la norme NF EN ISO 27065/A1 ;

²⁹ Règlement (CE) n° 1272/2008 du Parlement européen et du Conseil du 16 décembre 2008 relatif à la classification, à l'étiquetage et à l'emballage 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.

³⁰ sur la base de l'estimation des expositions et des mesures de prévention des risques proposées par le demandeur et vérifiées par l'Anses. Certaines normes pouvant évoluer, il est de la responsabilité du demandeur de procéder à l'actualisation des références.

- Gants en nitrile certifiés NF EN ISO 374-1/A1 et NF EN ISO 374-2 (types A, B ou C) 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 ;

Si application avec tracteur sans cabine

- EPI vestimentaire conforme à la norme NF EN ISO 27065/A1 ;
- Gants en nitrile certifiés NF EN ISO 374-1/A1 et NF EN ISO 374-2 (types A, B ou C) à usage unique, dans le cas d'une intervention sur le matériel pendant la phase de pulvérisation ;

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

- Gants en nitrile certifiés NF EN ISO 374-1/A1 et NF EN 16523-1+A1 (type A) ;
- EPI vestimentaire conforme à la norme NF EN ISO 27065/A1 ;
- EPI partiel (blouse ou tablier à manches longues) de catégorie III et de type PB (3) à porter par-dessus l'EPI vestimentaire précité.

- **Dans le cadre d'une application avec un pulvérisateur pneumatique**

- ***pendant le mélange/chargement***

- Gants en nitrile certifiés NF EN ISO 374-1/A1 et NF EN 16523-1+A1 (type A) ;
- EPI vestimentaire conforme à la norme NF EN ISO 27065/A1 ;
- EPI partiel (blouse ou tablier à manches longues) de catégorie III et de type PB (3) à porter par-dessus l'EPI vestimentaire précité ;
- Protections respiratoires certifiées : demi-masque certifié (EN 140) équipé d'un filtre P3 (EN143) ou A2P3 (EN 14387) ;
- Lunettes certifiées norme EN 166 (CE, sigle 3) ;

- ***pendant l'application***

Si application avec tracteur avec cabine

- EPI vestimentaire conforme à la norme NF EN ISO 27065/A1 ;
- Gants en nitrile certifiés NF EN ISO 374-1/A1 et NF EN ISO 374-2 (types A, B ou C) 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 ;

Si application avec tracteur sans cabine

- Combinaison de protection de catégorie III type 4 avec capuche ;
- Gants en nitrile certifiés NF EN ISO 374-1/A1 et NF EN ISO 374-2 (types A, B ou C) à usage unique, dans le cas d'une intervention sur le matériel pendant la phase de pulvérisation ;

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

- Gants en nitrile certifiés NF EN ISO 374-1/A1 et NF EN 16523-1+A1 (type A) ;
- EPI vestimentaire conforme à la norme NF EN ISO 27065/A1 ;
- EPI partiel (blouse ou tablier à manches longues) de catégorie III et de type PB (3) à porter par-dessus l'EPI vestimentaire précité.

- **Dans le cadre d'une application avec un pulvérisateur à dos (plein champ)**

- ***pendant le mélange/chargement***

- Gants en nitrile certifiés NF EN ISO 374-1/A1 et NF EN 16523-1+A1 (type A) ;
- Combinaison de protection de catégorie III type 4 ;
- Protections respiratoires certifiées : demi-masque certifié (EN 140) équipé d'un filtre P3 (EN143) ou A2P3 (EN 14387) ;
- Lunettes certifiées norme EN 166 (CE, sigle 3) ;

- ***pendant l'application***

- Gants en nitrile certifiés NF EN ISO 374-1/A1 et NF EN 16523-1+A1 (type A) ;
- Combinaison de protection de catégorie III type 4 avec capuche ;
- Bottes de protection certifiées EN 13 832-3 ;
- Lunettes ou écran facial certifié norme EN 166 (CE, sigle 3) ;

- **pendant le nettoyage du matériel de pulvérisation**
 - Gants en nitrile certifiés NF EN ISO 374-1/A1 et NF EN 16523-1+A1 (type A) ;
 - Combinaison de protection non tissée de catégorie III type 4.
- **Pour le travailleur³¹,** porter un EPI vestimentaire conforme à la norme NF EN ISO 27065/A1 et, en cas de contact avec la culture traitée, des gants en nitrile certifiés NF EN ISO 374-1/A1 et NF EN 16523-1+A1 (type A).
- **Délai de rentrée³²** : 48 heures en cohérence avec l'arrêté du 4 mai 2017³³.
- **SP 1** : 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).
- **SPa 1** : Pour éviter le développement de résistances du mildiou de la vigne (*Plasmopara viticola*) au valifénalate, le nombre d'application du produit VALIS PLUS est limité à 2 applications maximum par cycle cultural sur vigne.
- **Limites maximales de résidus** : se reporter aux LMR définies au niveau de l'Union européenne³⁴.
- **Délai(s) avant récolte :**
 - Tomate fraîche et aubergine : 3 jours ;
 - Tomate industrielle : 10 jours ;
 - Vigne : 28 jours.

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 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 EPI réutilisables doivent être conformes à leur notice d'utilisation.

Commentaires sur les préconisations agronomiques

Il conviendrait de mettre en garde l'utilisateur contre le risque de marquage du raisin de table et le risque d'impact sur le processus de vinification.

³¹ Sur la base de l'estimation des expositions et des mesures de prévention des risques proposées par le demandeur et vérifiées par l'Anses. Certaines normes pouvant évoluer, il est de la responsabilité du demandeur de procéder à l'actualisation des références.

³² Le délai de rentrée est la durée pendant laquelle il est interdit aux personnes de pénétrer sur ou dans les lieux où a été appliqué un produit.

³³ Arrêté du 4 mai 2017 relatif à la mise sur le marché et à l'utilisation des produits phytopharmaceutiques et de leurs adjutants visés à l'article L. 253-1 du code rural et de la pêche maritime, modifié par l'arrêté du 27 décembre 2019.

³⁴ 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.

Emballages

- Sacs multicouches en polyester/AI/PEBD³⁵(1 kg, 2 kg, 5 kg,10 kg)

IV. Données post-autorisation

Les éléments mentionnés, pour information, dans la liste ci-dessous, concernent exclusivement les sections pour lesquelles l'usage revendiqué pourrait être considéré comme conforme, le cas échéant dans des conditions d'emploi adaptées. Les données qui permettraient éventuellement de conduire à la conformité d'un usage indiqué comme « non conforme » dans le tableau 1 ne figurent pas dans cette liste.

Concernant les méthodes analytiques, il conviendrait de fournir :

- Une méthode analytique permettant de confirmer l'identité des variants hydroxyde de cuivre et oxychlorure de cuivre dans le produit.

V. Données de surveillance

Il conviendrait de mettre en place un monitoring de la résistance au valifénalate (un seul suivi tous produits confondus) pour le mildiou de la vigne et de fournir, lors de la demande du renouvellement d'autorisation du produit, un bilan des résultats de la surveillance mise en place.

Pour le directeur général, par délégation,
le directeur,
Direction de l'évaluation des produits réglementés

³⁵ Polyester/AI/PEBD : polyester / aluminium / polyéthylène basse densité

Annexe 1

**Usage(s) revendiqué(s) par le demandeur pour une autorisation de mise sur le marché
du produit VALIS PLUS**

Substance(s) active(s)	Composition du produit	Dose(s) maximale(s) de substance active
Cuivre (oxychlorure de cuivre)	150 g/kg	375 g sa/ha
Cuivre (hydroxyde de cuivre)	155,2 g/kg	388 g sa/ha
Valifénalate	60 g/kg	150 g sa/ha

Usage(s)	Dose d'emploi du produit	Nombre d'applications	Intervalle entre applications	Stade d'application	Délai avant récolte (DAR)
12703203 - Vigne*Trt Part.Aer.*Mildiou(s) ^(a)	2 kg/ha	2	10-12 jours	BBCH 13-81	28 jours
12703203 - Vigne*Trt Part.Aer.*Mildiou(s) ^(b)	2 kg/ha	2	10-12 jours	BBCH 13-81	28 jours
16953201 - Tomate*Trt Part.Aer.*Mildiou(s) ^(a) <i>Portée d'usage : uniquement tomate fraîche et aubergine</i>	2,5 g/kg	3	7 jours	BBCH 17-85	3 jours
16953201 - Tomate*Trt Part.Aer.*Mildiou(s) ^(a) <i>Portée d'usage : uniquement tomate industrielle</i>	2,5 g/kg	3	7 jours	BBCH 17-85	10 jours

(a) Application mécanique : pulvérisateur à rampe ou pneumatique.

(b) Application manuelle : pulvérisateur à dos

Annexe 2

Classification des substances actives

Substance (Référence)	Classification selon le règlement (CE) n°1272/2008 ³⁶	
	Catégorie	Code H
Cuivre (oxychlorure de cuivre) (Reg. (CE) n°1272/2008)	Toxicité aiguë (par voie orale), catégorie 3	H301 Toxique en cas d'ingestion
	Toxicité aiguë (par inhalation), catégorie 4	H332 Nocif par inhalation
	Danger aigu pour le milieu aquatique, catégorie 1	H400 Très toxique pour les organismes aquatiques
	Danger chronique pour le milieu aquatique, catégorie 1	H410 Très toxique pour les organismes aquatiques, entraîne des effets néfastes à long terme
Cuivre (hydroxyde de cuivre) (Reg. (CE) n°1272/2008)	Toxicité aiguë (par voie orale), catégorie 4	H302 Nocif en cas d'ingestion
	Lésions oculaires graves, catégorie 1	H318 Provoque des lésions oculaires graves
	Toxicité aiguë (par inhalation), catégorie 1	H330 Mortel par inhalation
	Danger aigu pour le milieu aquatique, catégorie 1	H400 Très toxique pour les organismes aquatiques
	Danger chronique pour le milieu aquatique, catégorie 1	H410 Très toxique pour les organismes aquatiques, entraîne des effets néfastes à long terme
Valifénalate (Anses)	Cancérogénicité, catégorie 2	H351 Susceptible de provoquer le cancer
	Sans classement pour l'environnement	-

³⁶ Règlement (CE) n° 1272/2008 du Parlement européen et du Conseil du 16 décembre 2008 relatif à la classification, à l'étiquetage et à l'emballage 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.

Annexe 3

Résultats de l'évaluation comparative pour le produit VALIS PLUS

En s'appuyant sur les lignes directrices de l'évaluation comparative³⁷, la direction en charge des autorisations de mise sur le marché de l'Anses considère que :

En application de l'article 50, paragraphe 1.c) du règlement (CE) n°1107/2009 et de l'étape n°1 du document guide du 27 juillet 2015, dans le cadre de la prise en compte de la prévention de l'apparition de résistance, la combinaison de la substance candidate et la substance associées étant un composant important de la stratégie de gestion des résistances à la substance associée, **la substitution du produit n'est pas retenue pour l'usage suivant :**

- 12703203 Vigne*Trt Part.Aer.*Mildiou(s)

En application de l'article 50, paragraphe 1.b) du règlement (CE) n°1107/2009 et de l'étape n°2 du document guide du 27 juillet 2015, en l'absence d'autre solution disponible montrant un intérêt agronomique équivalent et ne présentant pas d'inconvénient pratique ni économique pour l'utilisateur en plein champ, **la substitution du produit n'est pas retenue pour l'usage suivant :**

- 16953201 Tomate - Aubergine*Trt Part.Aer.*Mildiou(s) en plein champ

³⁷ Document guide relatif à l'évaluation comparative des produits phytopharmaceutiques en France disponible sur le site internet de l'Anses.

Annexe 4

Données relatives à la surveillance (renouvellement d'autorisation après approbation du cuivre)

Une synthèse des données de surveillance sur la santé humaine et l'environnement relatives à la substance active cuivre est réalisée par l'Anses dans le cadre de la phytopharmacovigilance. Les données de toxicovigilance humaine relatives aux produits à base de **cuivre** sont présentées ci-après.

Données du réseau Phyt'attitude de la Caisse Centrale de la Mutualité Sociale Agricole

La base Phyt'Attitude de la Caisse centrale de la Mutualité sociale agricole contient, sur la période 1997-2019/20, 165 dossiers de signalements d'événements indésirables survenus lors de manipulation ou contact avec une préparation à base de sels de cuivre, seule ou associée à une autre substance active, avec ou sans co-exposition à une autre préparation phytopharmaceutique, toutes imputabilités confondues.

Parmi ces 165 signalements, 5 dossiers répondent aux critères de sélection tels que définis dans la notice explicative.

Au total, 14 symptômes sont retrouvés avec principalement des symptômes de type irritatif cutanés (prurit, dermatite de contact), oculaires (conjonctivite/érythème conjonctival), respiratoires (toux, dyspnée, irritation des voies aériennes supérieures) et hépato-digestifs (douleurs digestives, diarrhée). Trois de ces 5 signalements concernent l'utilisation des préparations en viticulture et les tâches à l'origine de la symptomatologie sont la préparation de la bouillie, l'application mécanisée et l'intervention sur culture après traitement ; le 4^{ème} signalement concerne l'utilisation sur culture paysagère, le 5^{ème} fait suite à la rupture accidentelle du conditionnement (sac d'une préparation sous forme de poudre) lors d'une opération de stockage/déstockage.

Le produit VALIS PLUS n'a donné lieu à aucun signalement.

Après analyse de l'ensemble des données de toxicovigilance humaine, de surveillance dans l'environnement et dans les denrées d'origine animale et végétale, il est estimé que les éléments rapportés ne nécessitent pas l'ajout de recommandations spécifiques supplémentaires à celles indiquées dans la rubrique « Conditions d'emploi » des conclusions de l'évaluation.

Il est rappelé qu'en l'absence de respect de ces conditions d'emploi, l'utilisation du produit peut induire des effets néfastes sur la santé humaine et l'environnement.