



Maisons-Alfort, le 23 juin 2014

LE DIRECTEUR GENERAL

AVIS

**de l'Agence nationale de sécurité sanitaire de l'alimentation,
de l'environnement et du travail
relatif à une demande d'autorisation de mise sur le marché
pour les préparations SARMAN F, AMAROK, ENOMIX F, CORTEGO et ESCADRIL
à base de folpel et de cymoxanil de la société PHYTEUROP
après approbation du cymoxanil au titre du règlement (CE) n°1107/2009**

L'Agence nationale de sécurité sanitaire de l'alimentation, de l'environnement et du travail a notamment pour mission l'évaluation des dossiers de produits phytopharmaceutiques. Les avis formulés par l'agence comprennent :

- *L'évaluation des risques que l'utilisation de ces produits peut présenter pour l'homme, l'animal ou l'environnement ;*
- *L'évaluation de leur efficacité et de l'absence d'effets inacceptables sur les végétaux et produits végétaux ainsi que celle de leurs autres bénéfices éventuels ;*
- *Une synthèse de ces évaluations assortie de recommandations portant notamment sur leurs conditions d'emploi.*

PRESENTATION DE LA DEMANDE

L'Agence a accusé réception d'un dossier, déposé par la société PHYTEUROP, de demande d'autorisation de mise sur le marché pour la préparation SARMAN F et ses produits de seconde gamme AMAROK, ENOMIX F, CORTEGO et ESCADRIL, après approbation du cymoxanil au titre du règlement (CE) n°1107/2009, pour lesquelles, conformément au code rural et de la pêche maritime, l'avis de l'Anses est requis.

Le présent avis porte sur la préparation SARMAN F et ses produits de seconde gamme AMAROK, ENOMIX F, CORTEGO et ESCADRIL à base de folpel et de cymoxanil destinés au traitement fongicide des parties aériennes de la vigne (mildiou).

Cet avis est fondé sur l'examen par l'Agence du dossier déposé pour ces préparations, conformément aux dispositions de l'article 80 du règlement (CE) n°1107/2009¹ applicable depuis le 14 juin 2011 et dont les règlements d'exécution reprennent les annexes de la directive 91/414/CEE².

Les préparations SARMAN F, AMAROK, ENOMIX F, CORTEGO et ESCADRIL disposaient d'autorisations de mises sur le marché (AMM n° 9400485, 9700042, 9700395, 2020266 et 2020476). En raison de l'approbation de la substance active cymoxanil³ au titre du règlement (CE) n°1107/2009, les risques liés à l'utilisation de ces préparations doivent être réévalués sur la base des points finaux de la substance active.

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 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.

SYNTHESE DE L'EVALUATION

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

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

Après évaluation de la demande, réalisée par la Direction des produits réglementés avec l'accord d'un groupe d'experts du Comité d'experts spécialisé "Produits phytopharmaceutiques : substances et préparations chimiques", l'Agence nationale de sécurité sanitaire de l'alimentation, de l'environnement et du travail émet l'avis suivant.

CONSIDERANT L'IDENTITE DE LA PREPARATION

La préparation SARMAN F est un fongicide composé de 334 g/L de folpel (pureté minimale de 94 %) et de 40 g/L de cymoxanil (pureté minimale de 97 %) se présentant sous la forme d'une suspension concentrée (SC), appliquée en pulvérisation. Les usages actuellement autorisés sont mentionnés à l'annexe 1. L'usage revendiqué (culture et dose d'emploi annuelle) est mentionné à l'annexe 2.

Le folpel et le cymoxanil sont des substances actives approuvées⁵ au titre du règlement (CE) n° 1107/2009.

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

• Spécifications

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

• Propriétés physico-chimiques

Les propriétés physiques et chimiques de la préparation SARMAN F ont été décrites et les données disponibles permettent de conclure que la préparation ne présente pas de propriétés explosive ni comburante. La préparation n'est pas hautement inflammable (point éclair supérieur à 120°C), ni auto-inflammable à température ambiante (température d'auto-inflammabilité de 411°C). Le pH d'une dilution aqueuse de la préparation à la concentration de 1 % est de 4,1 à 20°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 (PEHD⁶)] permettent de considérer que la préparation est stable dans ces conditions. Toutefois, la préparation n'étant plus homogène après stockage, il conviendra de recommander d'agiter énergiquement la préparation avant utilisation.

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. Il conviendra de rincer l'emballage au moins 2 fois avant son élimination.

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) 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.

⁶ PEHD : polyéthylène haute densité.

Les caractéristiques techniques de la préparation permettent de s'assurer de la sécurité de son utilisation dans les conditions d'emploi préconisées [concentrations de 1,5 % à 2 % (v/v)]. Les études montrent que les emballages (PEHD) sont compatibles avec la préparation.

• **Méthodes d'analyse**

Les méthodes de détermination des substances actives et des impuretés dans chaque substance active technique y compris les impuretés pertinentes du folpel (PMCC⁷ et CCl₄⁸), ainsi que la méthode d'analyse des substances actives dans la préparation, sont conformes aux exigences réglementaires. Les impuretés pertinentes de la substance active folpel (PCMM et CCl₄) présentes dans la préparation n'étant pas formées pendant le stockage et étant des impuretés de fabrication, les informations disponibles sont jugées acceptables.

Les méthodes d'analyse pour la détermination des résidus des substances actives dans les plantes et les différents milieux (sol, eau et air) soumises au niveau européen et dans le dossier de la préparation sont conformes aux exigences réglementaires. Considérant l'usage revendiqué, aucune méthode d'analyse n'est nécessaire dans les denrées d'origine animale. Il conviendra toutefois de fournir en post autorisation :

- une méthode de confirmation et une validation inter laboratoire (ILV) pour la détermination des résidus du folpel dans les matrices acides ;
- une méthode de confirmation pour la détermination des résidus du cymoxanil dans le sol.

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

Les limites de quantification (LQ) des substances actives, ainsi que leurs métabolites respectifs dans les différents milieux, sont les suivantes :

Substance active	Matrices	Composés analysés	LQ*
Folpel	Plantes (type de matrices : riches en acide)	Folpel	0,02 mg/kg <i>Méthode de confirmation et ILV à fournir</i>
	Sol	Folpel	0,05 mg/kg
	Eau de boisson	Folpel	0,1 µg/L
	Air	Folpel	0,22 µg/m ³
Cymoxanil	Plantes (type de matrices : riches en acide)	Cymoxanil	0,05 mg/kg
	Sol	Cymoxanil	0,01 mg/kg <i>Méthode de confirmation à fournir</i>
	Eau de boisson et de surface	Cymoxanil	0,1 µg/L
		Métabolite IN-KQ960 ⁹	0,1 µg/L
Air	Cymoxanil	0,46 µg/m ³	

La limite de quantification reportée est la plus faible s'il existe plusieurs méthodes validées pour une même matrice.

CONSIDERANT LES PROPRIETES TOXICOLOGIQUES

• **Folpel**

La dose journalière admissible (DJA)¹⁰ 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

⁷ Perchlorométhylmercaptan.

⁸ Tétrachlorométhane.

⁹ IN-KQ 960 : 3-ethyl-4-(methoxyamino)-2,5-dioximidazolidine-4-carboxamide.

¹⁰ 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).

¹¹ p.c. : poids corporel.

sans effet néfaste observé obtenue dans une étude de toxicité par voie orale de 1 an chez le chien.

La dose de référence aiguë (ARfD)¹² 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.

- **Cymoxanil**

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

L'ARfD du cymoxanil, fixée lors de son approbation, est de **0,08 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 une étude de tératogénèse chez le lapin.

Les études réalisées avec la préparation SARMAN F donnent les résultats suivants :

- DL₅₀¹³ par voie orale chez le rat, supérieure à 2000 mg/kg p.c. ;
- DL₅₀ par voie cutanée chez le rat, supérieure à 2000 mg/kg p.c. ;
- Irritant pour les yeux chez le lapin ;
- Non irritant pour la peau chez le lapin ;
- Sensibilisant par voie cutanée chez le cobaye.

L'étude de toxicité aiguë par inhalation n'ayant pas été réalisée sur la préparation SARMAN F, le classement est réalisé par la méthode par calcul selon le règlement (CE) n° 1272/2008¹⁴ et la directive 1999/45/CE¹⁵.

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

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

- **Folpel**

Le niveau acceptable d'exposition pour l'opérateur (AOEL¹⁶) pour le 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 tératogénicité par voie orale chez le lapin.

La valeur retenue pour l'absorption cutanée du folpel dans la préparation SARMAN F est de **10 %** pour la préparation non diluée et diluée, déterminée à partir d'une étude *in vivo* réalisée sur le rat et d'une étude comparative *in vitro* rat/homme, avec des préparations de compositions comparables à celle de la préparation SARMAN 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 DL₅₀ (dose létale) est une valeur statistique de la dose unique d'une substance/préparation dont l'administration orale provoque la mort de 50 % des animaux traités.

¹⁴ 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.

¹⁵ 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.

¹⁶ AOEL : (Acceptable Operator Exposure Level ou niveaux acceptables d'exposition pour l'opérateur) est la quantité maximum de substance active à laquelle l'opérateur peut être exposé quotidiennement, sans effet dangereux pour sa santé.

- **Cymoxanil**

L'AOEL pour le cymoxanil, fixé lors de son approbation, est de **0,01 mg/kg p.c./j**. Il a été déterminé en appliquant un facteur de sécurité de 100 à la dose sans effet néfaste observée obtenue dans une étude de toxicité par voie orale d'un an chez le chien (corrigé par une absorption orale de 75 %).

La valeur retenue pour l'absorption percutanée du cymoxanil dans la préparation SARMAN F est de **5 %** pour la préparation non diluée et diluée, déterminée à partir d'une étude *in vivo* réalisée chez le rat et d'une étude comparative *in vitro* sur peau de rat et peau humaine avec des préparations de compositions comparables à celle de la préparation SARMAN F.

Estimation de l'exposition de l'opérateur¹⁷

Le pétitionnaire a effectué une estimation de l'exposition des opérateurs. Sur cette base, ainsi que dans le cadre de mesures de prévention des risques, il préconise aux opérateurs de porter :

- **pendant le mélange/chargement**
 - Gants en nitrile certifiés EN 374-3 ;
 - Combinaison de travail en polyester 65 %/coton 35 % avec un grammage de 230 g/m² ou plus avec traitement déperlant ;
 - EPI partiel (blouse ou tablier à manches longues) de catégorie III et de type PB (3) à porter par dessus la combinaison précitée ;
 - Lunettes ou écran facial certifié norme EN 166 (CE, sigle 3) ;
- **pendant l'application**
 - 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 ;
 - 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, 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 EN 374-3 ;
 - Combinaison de travail en polyester 65 %/coton 35 % avec un grammage de 230 g/m² ou plus avec traitement déperlant ;
 - EPI partiel (blouse ou tablier à manches longues) de catégorie III et de type PB (3) à porter par dessus la combinaison précitée ;

Ces préconisations correspondent à des vêtements et équipements de protection individuelle effectivement disponibles sur le marché, et dont le niveau de confort apparaît compatible avec leur port lors des phases d'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 l'Anses à l'aide du modèle BBA (German Operator Exposure Model¹⁸) en considérant les conditions d'application suivantes de la préparation SARMAN F :

¹⁷ Opérateur/applicateur : personne assurant le traitement phytopharmaceutique sur le terrain.

¹⁸ 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).

Usage	Dose maximale de préparation (dose en substances actives)	Équipement d'application (surface moyenne traitée/jour)	Modèle
Vigne	3 L/ha (1002 g folpel/ha, 120 g cymoxanil/ha)	Pulvérisateur pneumatique (8 ha/jour)	BBA

Les expositions estimées par le modèle BBA, et en tenant compte des taux d'absorption cutanée retenus, exprimées en pourcentage de l'AOEL du cymoxanil et du folpel, sont les suivantes :

Culture	Méthode d'application – équipement d'application	EPI et/ou combinaison de travail ¹⁹	% AOEL cymoxanil	% AOEL folpel
Vigne	Pulvérisateur pneumatique	Avec port d'une combinaison de travail et de gants pendant le mélange/chargement et l'application	19,5 %	30,4 %

L'estimation de l'exposition a été réalisée en prenant en compte le port d'une combinaison de travail et de gants pendant le mélange/chargement et l'application par les opérateurs. Dans cette évaluation, un facteur de protection de 90 % a été pris en compte pour la combinaison de travail, en conformité avec les propositions de l'EFSA (EFSA, 2010²⁰ et projet EFSA, 2012) et pour l'équipement de protection individuelle indiqué dans les préconisations ci-dessus dans le cas particulier des applications hautes avec un tracteur sans cabine. Ce facteur de protection est basé sur le résultat de différents essais terrain, en conditions réelles, revus récemment par l'EFSA. Par ailleurs, un facteur de protection de 90 % lors de l'application et lors de la phase de mélange/chargement pour les gants dédiés à la protection contre les substances chimiques a été utilisé.

Ces résultats montrent que l'exposition des opérateurs représente 19,5 % de l'AOEL du cymoxanil et 30,4 % de l'AOEL du folpel avec port d'une combinaison de travail et de gants pendant le mélange/chargement et l'application.

Compte tenu de ces résultats, les risques sanitaires pour les opérateurs sont considérés comme acceptables lors de l'utilisation de la préparation SARMAN F pour l'usage sur vigne pour des applications avec un pulvérisateur pneumatique dans les conditions ci-dessus, préconisées par le pétitionnaire.

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 (tablier ou 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.

Estimation de l'exposition des personnes présentes²¹

L'exposition des personnes présentes à proximité des zones de pulvérisation, réalisée à partir du modèle EUROPOEM II²², est estimée, pour un adulte de 60 kg, situé à 5 mètres de la culture traitée et exposé pendant 5 minutes à la dérive de pulvérisation, à 7 % de l'AOEL du folpel et à 4 % de l'AOEL du cymoxanil, pour l'usage revendiqué. En conséquence, les risques sanitaires pour les personnes présentes lors de l'application de la préparation SARMAN F sont considérés comme acceptables.

¹⁹ 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.

²⁰ Ce facteur de protection est basé sur le résultat de différents essais terrain, en conditions réelles, revus récemment par l'EFSA : EFSA Panel on Plant Protection Products and their Residues (PPR); Scientific Opinion on Preparation of a Guidance Document on Pesticide Exposure Assessment for Workers, Operators, Bystanders and Residents. EFSA Journal 2010;8(2):1501. [65 pp.]. doi:10.2903/j.efsa.2010.1501. Available online: www.efsa.europa.eu.

²¹ Personne présente : personne se trouvant à proximité d'un traitement phytopharmaceutique et potentiellement exposée à une dérive de pulvérisation.

²² EUROPOEM II- Bystander Working group Report.

Estimation de l'exposition des travailleurs²³

L'estimation de l'exposition du travailleur a été réalisée à partir du modèle EUROPOEM II, en prenant en compte des résidus secs sur la culture concernée et sans prendre en compte le délai de rentrée²⁴. L'exposition du travailleur représente 60 % de l'AOEL du folpel et 36 % de l'AOEL du cymoxanil avec port d'un vêtement de travail et de gants. En conséquence, les risques sanitaires pour les travailleurs liés à l'utilisation de la préparation SARMAN F sont considérés comme acceptables.

Le pétitionnaire a effectué une estimation de l'exposition des travailleurs. Sur cette base, ainsi que dans le cadre de mesures de prévention des risques, il préconise de porter une combinaison de travail en polyester 65 %/coton 35 % avec un grammage de 230 g/m² ou plus avec traitement déperlant et des gants en nitrile certifiés EN 374-3.

CONSIDERANT LES DONNEES DE TOXICOVIGILANCE HUMAINE COLLECTEES PAR LE RESEAU PHYT'ATTITUDE DE LA CAISSE CENTRALE DE LA MUTUALITE SOCIALE AGRICOLE

La base Phyt'Attitude contient, sur la période 1997-2010, 71 signalements d'événements indésirables aigus d'imputabilité plausible ou vraisemblable, survenus lors de manipulation ou contact avec une préparation à base de folpel, seule ou associée à d'autres préparations commerciales. Des réactions cutanées à type d'érythème ou rash, prurit, dermatite de contact, œdème, brûlures/nécroses sont rapportées dans 34,5 % des cas. Trois cas de photodermatose et 3 cas d'œdème facial/œdème de Quincke sont signalés. Ces réactions semblent plus sévères en cas d'exposition concomitante à d'autres substances ou préparations ayant des propriétés irritantes. Des phénomènes traduisant une irritation du tractus respiratoire, de sévérité variable sont également rapportés dans 14,4 % des cas. Deux cas de crise d'asthme/bronchospasme sont décrits. Un signalement d'événement indésirable aigu d'imputabilité vraisemblable en lien avec l'exposition à la préparation SARMAN F. Le sujet a présenté une réaction de photodermatose associée à un eczéma au décours d'une intervention sur vigne après traitement par la préparation SARMAN F.

Dans 93 % des cas, le secteur d'activité concernait la viticulture ; dans 33,7 % des cas, l'exposition avait lieu lors de l'application mécanisée de la bouillie et dans 54,2 % des cas les troubles/symptômes sont apparus au décours d'une intervention sur culture traitée ou à proximité d'un traitement en cours. Il est par conséquent impératif d'éviter le contact de la peau avec le feuillage traité en portant un vêtement de protection ainsi que des gants lors de tâches effectuées sur des parcelles traitées.

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

Les données relatives aux résidus fournies dans le cadre de ce dossier sont les mêmes que celles soumises pour l'approbation du folpel et du cymoxanil. En complément de ces données, le dossier contient de nouvelles études mesurant les niveaux de résidus sur vigne, ainsi que deux études de métabolisme du cymoxanil dans la vigne et la tomate.

Définition réglementaire du résidu

• Folpel

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

En accord avec les données disponibles et les méthodes d'analyse validées pour la surveillance et le contrôle, l'EFSA²⁵ a défini le résidu dans les plantes comme la somme du folpel et du phtalimide exprimée en folpel et dans les produits d'origine animale comme le phtalimide exprimé en folpel. Toutefois, cette définition n'ayant pas encore fait l'objet d'un

²³ Travailleur : toute personne intervenant sur une culture après un traitement phytopharmaceutique.

²⁴ C'est à dire en considérant une rentrée dans la culture traitée juste après l'application (DFR0) ; aucune décroissance potentielle des résidus sur la culture au cours du temps n'est donc prise en compte.

²⁵ EFSA : Scientific Report (2009) 297, 1–80, Conclusion on the peer review of folpel, 2009.

règlement européen, la conformité aux LMR a été évaluée par rapport à la définition réglementaire en vigueur.

- **Cymoxanil**

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

Limites maximales applicables aux résidus

Les limites maximales applicables aux résidus (LMR) du folpel sont fixées aujourd'hui par le règlement (UE) n° 251/2013 et celles du cymoxanil par le règlement (UE) n° 978/2011.

Essais résidus dans les végétaux

- **Raisins de cuve**

Les bonnes pratiques agricoles critiques (BPA) revendiquées pour le traitement des raisins de cuve sont de 5 applications aux doses de 1002 g/ha de folpel et de 120 g/ha de cymoxanil, la dernière application 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"²⁶, la culture du raisin de cuve est considérée comme majeure en Europe (zones Nord et Sud), et, en France, des essais conduits dans les deux zones sont requis.

- **Folpel**

Les BPA jugées acceptables au niveau européen sont plus critiques que celles revendiquées.

17 essais mesurant les teneurs en résidus dans les raisins de cuve et conduits dans les zones Nord et Sud de l'Europe sont présentés dans le rapport d'évaluation européen de la substance active. Ce rapport présente également 10 essais (6 dans la zone Nord et 4 dans la zone Sud de l'Europe) mesurant les teneurs en résidus dans les raisins de cuve. Les résultats de tous ces essais sont utilisables pour soutenir les BPA revendiquées. Dans ces conditions, le plus haut niveau de résidus mesuré dans les raisins est égal à 6,3 mg/kg.

- **Cymoxanil**

18 essais, mesurant les teneurs en résidus dans les raisins de cuve ont été fournis dans le cadre du présent dossier. 10 essais ont été conduits dans la zone Nord et 8 dans la zone Sud de l'Europe en respectant des BPA plus critiques (jusqu'à 6 applications de 145 g/ha de cymoxanil) que celles revendiquées. Dans ces conditions, le plus haut niveau de résidus mesuré dans les raisins est égal à 0,17 mg/kg.

Les niveaux de résidus mesurés dans les baies confirment que les BPA revendiquées permettront de respecter les LMR en vigueur sur raisin de cuve de 10 mg/kg pour le folpel et de 0,2 mg/kg pour le cymoxanil.

- **Raisin de table**

Les BPA revendiquées pour le traitement du raisin de table sont de 5 applications à la dose de 120 g/ha de cymoxanil avec un DAR de 70 jours. La culture du raisin de table est considérée comme majeure en Europe (zone Sud), et, en France, des essais conduits dans la zone Sud uniquement sont requis.

- **Folpel**

Un DAR de 70 jours est revendiqué avec la dernière application effectuée au plus tard au stade BBCH 85. Ces BPA ne permettent pas de garantir que la LMR en vigueur sur raisin de table de 0,02 mg/kg sera respectée. Toutefois, si le traitement sur raisin de table s'effectue avant la le développement des fruits (avant le stade BBCH 69), considérant que le folpel est une substance active non systémique, les niveaux de résidus dans les baies seront inférieurs à la LQ, et donc conformes à la LMR en vigueur de 0,02 mg/kg.

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

- **Cymoxanil**

18 essais, mesurant les teneurs en résidus dans les raisins de table ont été fournis dans le cadre du présent dossier. 10 essais ont été conduits dans la zone Nord et 8 essais dans la zone Sud de l'Europe en respectant des BPA plus critiques (jusqu'à 6 applications de 145 g/ha de cymoxanil avec un DAR de 28 à 30 jours) que celles revendiquées. Dans ces conditions, le plus haut niveau de résidus mesuré dans les raisins est égal à 0,17 mg/kg.

Les niveaux de résidus mesurés dans les baies confirment que les BPA proposées (application au plus tard au stade BBCH 69) permettront de respecter les LMR en vigueur sur raisin de table de 0,02 mg/kg pour le folpel et de 0,2 mg/kg pour le cymoxanil.

Délais d'emploi avant récolte

Vigne (raisin de cuve) : 28 jours

Vigne (raisin de table) : F – La dernière application doit être effectuée au plus tard au stade fin floraison (stade BBCH 69).

Essais résidus dans les denrées d'origine animale

La vigne n'étant pas une culture destinée à l'alimentation animale, les études concernant les résidus dans les denrées d'origine animale ne sont pas requises.

Essais résidus dans les cultures suivantes ou de remplacement

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

Essais résidus dans les produits transformés

• **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 dans le cadre de l'approbation du folpel. Ces études montrent que le folpel est complètement hydrolysé en différents métabolites, dont le phthalimide, selon les conditions d'hydrolyse.

Les études de transformation du raisin fournies pour le folpel dans le cadre de ce dossier montrent que le niveau de résidus de folpel diminue dans le jus de raisin et le vin, tandis que celui de phthalimide augmente. Les facteurs de transfert établis ont été pris en compte dans l'évaluation du risque pour le consommateur.

• **Cymoxanil**

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

Evaluation du risque pour le consommateur

Définition du résidu

• **Folpel**

Des études de métabolisme du folpel dans les plantes en traitement foliaire (vigne, avocat, pomme de terre et blé), en traitement de sol (tomate), ainsi que chez l'animal (chèvre allaitante), et 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 du folpel et du phthalimide exprimée en folpel et dans les produits d'origine animale, comme le phthalimide exprimé en folpel.

• **Cymoxanil**

Des études de métabolisme du cymoxanil dans les plantes en traitement foliaire (pomme de terre et laitue), ainsi que chez l'animal (chèvre allaitante), et des études de caractérisation des résidus dans les cultures suivantes et de remplacement ont été réalisées pour l'approbation

du cymoxanil. Les études supplémentaires sur le métabolisme du cymoxanil dans la tomate et la vigne confirment les résultats constatés dans la pomme de terre et la laitue.

D'après ces études, le résidu pour l'évaluation du risque pour le consommateur est défini dans les plantes, ainsi que dans les produits d'origine animale, comme le cymoxanil.

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.

Au regard des données disponibles relatives aux résidus et celles liées aux usages revendiqués pour lesquels un dépassement de LMR n'est pas attendu, les risques chronique et aigu pour le consommateur sont considérés comme acceptables.

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

Conformément aux exigences du règlement (CE) n° 1107/2009, les données relatives au devenir et au comportement dans l'environnement concernent les substances actives folpel et cymoxanil et leurs produits de dégradation. Les données ci-dessous ont été générées dans le cadre de l'examen communautaire des substances actives. Elles correspondent aux valeurs de référence utilisées comme données d'entrée des modèles permettant d'estimer les niveaux d'exposition attendus dans les différents milieux (sol, eaux souterraines et eaux de surface) suite à l'utilisation de la préparation SARMAN F et pour l'usage revendiqué.

L'Anses a pris en compte, dans son évaluation, les calculs de concentrations prévisibles dans le sol et dans l'eau proposés par le pétitionnaire, c'est-à-dire avec 4 applications uniquement (au lieu des 5 revendiquées).

Devenir et comportement dans le sol

Voies de dégradation dans le sol

• Folpel

En conditions contrôlées aérobies, le principal processus de dissipation du folpel est sa minéralisation (60,2 % de la RA (Radioactivité Appliquée) 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 2 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. Toutefois, cette voie de dégradation n'est pas considérée pertinente pour l'usage revendiqué.

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.

• Cymoxanil

En conditions contrôlées aérobies, le principal processus de dissipation du cymoxanil est sa minéralisation (jusqu'à 60,4 % de la RA après 92 jours). Les résidus non-extractibles atteignent un maximum de 47 % de la RA après 92 jours. Plusieurs métabolites majeurs IN-U3204²⁷ (maximum observé de 24,7 % de la RA après 0,33 jour), IN-W3595²⁸

²⁷ 1-ethyl-6-iminodihydropyrimidine-2,4,5(3H)-trione 5-(O-methyloxime).

²⁸ Cyano(methoxyimino)acetic acid.

(maximum de 10,1 % de la RA après 1 jour) et le métabolite mineur non transitoire IN-KQ960²⁹ (maximum de 6,3 % de la RA après 3 jours) se forment rapidement.

En conditions anaérobies, aucune donnée n'est disponible au niveau européen. Toutefois, cette voie de dégradation n'est pas jugée pertinente pour l'usage revendiqué.

Le cymoxanil est dégradé par photodégradation. Un métabolite majeur, le métabolite IN-JX915³⁰ est observé dans les échantillons de sol exposés à la lumière (maximum 10,9 % de la RA après 7 jours). Ce métabolite a été pris en compte dans l'évaluation de risque.

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

Les PECsol ont été calculées selon les recommandations du groupe FOCUS (1997)³¹ en considérant les paramètres d'entrée européens (EFSA 2009³² pour le folpel, EFSA 2008³³ pour le cymoxanil).

Les valeurs maximales de PECsol calculées pour 4 applications, requises pour l'évaluation des risques pour les organismes terrestres, sont présentées dans la partie Ecotoxicologie.

Persistence et accumulation

• **Folpel**

Le folpel et ses métabolites (phtalimide, acide phtalamique et acide phtalique) ne sont pas considérés comme persistants au sens du règlement (UE) n°546/2011.

• **Cymoxanil**

Le cymoxanil et ses métabolites (IN-U3204 IN-W3595 et IN-KQ960) ne sont pas considérés comme persistants au sens du règlement (UE) n°546/2011.

Transfert vers les eaux souterraines

Adsorption et mobilité

• **Folpel**

Selon la classification de McCall³⁴, le folpel et le phtalimide sont considérés comme moyennement mobiles dans les sols, l'acide phtalamique comme très fortement mobile et le métabolite acide phtalique comme fortement mobile.

• **Cymoxanil**

Selon la classification de McCall, le cymoxanil et ses métabolites IN-U3204 IN-W3595 et IN-KQ960 sont considérés comme très fortement mobiles dans les sols.

Concentrations prévisibles dans les eaux souterraines (PECeso)

• **Folpel**

Les risques de transfert du folpel et de ses métabolites du sol vers les eaux souterraines ont été évalués à l'aide des modèles FOCUS-PEARL 4.4.4 et FOCUS PELMO 4.4.3 selon les recommandations du groupe FOCUS (2009)³⁵. Les paramètres d'entrée suivants sont recommandés :

- pour le folpel : $DT_{50}^{36} = 1,40$ (moyenne géométrique des valeurs au laboratoire à 20°C et pF2, cinétique de 1^{er} ordre, n=4), $K_{dOC}^{37} = 304$ mL/g_{OC} (valeur minimale obtenue par estimation réalisée à partir du log K_{OW}), $1/n^{38} = 1$ (valeur conservatrice) ;

²⁹ 3-ethyl-4-(methoxyamino)-2,5-dioximidazolidine-4-carboxamide.

³⁰ 3-ethyl-4-(methoxyamino)-2,5-dioximidazolidine-4-carbonitrile.

³¹ FOCUS (1997) Soil persistence models and EU registration, Doc. 7617/VI/96, 29.2.97.

³² EFSA Scientific Report (2009) 297, 1-80 Conclusion on the peer review of folpel.

³³ EFSA Scientific Report (2008) 167, 1-116 Conclusion on the peer review of cymoxanil.

³⁴ 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.

³⁵ 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.

³⁶ DT_{50} : Durée nécessaire à la dégradation de 50 % de la quantité initiale de la substance.

³⁷ K_{dOC} : coefficient d'adsorption par unité de masse de carbone organique.

³⁸ $1/n$: exposant dans l'équation de Freundlich.

- pour le phtalimide : $DT_{50} = 2,6$ jours (moyenne géométrique des valeurs observées au laboratoire à 20 °C et pF2 dans une nouvelle étude, cinétique SFO, $n=4$), $Kf_{OC}^{39} = 209$ mL/g_{OC}, $1/n = 0,871$ (moyennes des valeurs observées, $n=3$) ; fraction de formation : 1 à partir du folpel ;
- pour l'acide phtalamique : $DT_{50} = 0,24$ jour (valeur observée au laboratoire à 20°C et pF2, cinétique SFO $n=1$), $Kd_{OC} = 10$ mL/g_{OC} (valeur estimée par QSAR⁴⁰), $1/n = 1$ (valeur conservatrice) ; fraction de formation : 1 à partir du phtalimide (valeur conservatrice) ;
- pour l'acide phtalique : $DT_{50} = 3,15$ jours (0,88 jour) (valeur pire-cas au laboratoire à 20°C et pF2, cinétique de 1^{er} ordre, $n=3$), $Kd_{OC} = 73$ mL/g_{OC} (valeur estimée par QSAR), $1/n = 1$ (valeur conservatrice) ; fraction de formation : 1 à partir de l'acide phtalamique (valeur conservatrice).

Sur la base des modélisations proposées par le pétitionnaire et validées par l'Anses, les PECeso calculées pour le folpel et ses métabolites sont inférieures à la valeur réglementaire de 0,1 µg/L (valeurs maximales inférieures à 0,001 µg/L pour le folpel et ses métabolites phtalimide et acide phtalamique, valeur maximale de 0,062 µg/L pour le métabolite acide phtalique) pour l'ensemble des scénarios européens. Les risques de contamination des eaux souterraines par le folpel et ses métabolites sont donc considérés comme acceptables.

- **Cymoxanil**

Les conclusions de l'évaluation européenne⁴¹ indiquent que les états membres doivent prêter une attention particulière au risque de contamination des eaux souterraines par le métabolite IN-KQ960 (d'après les résultats des modélisations faites avec des paramètres d'entrée pire cas).

Les risques de transfert du cymoxanil et de ses métabolites du sol vers les eaux souterraines ont été évalués à l'aide des modèles FOCUS-PEARL 4.4.4 et FOCUS PELMO 4.4.3, selon les recommandations du groupe FOCUS (2000)⁴² et à partir des paramètres d'entrée suivants :

- pour le cymoxanil : $DT_{50} = 7,3$ jours (valeur maximale pour prendre en compte l'influence du pH ; modélisation pire cas) et 1,75 jour (moyenne géométrique des valeurs au laboratoire pour les sols au pH < 7, normalisées⁴³, cinétique SFO⁴⁴, $n=9$), $Kf_{OC} = 43,6$ mL/g_{OC} (valeur moyenne, $n=4$) et $1/n = 0,86$ (valeur moyenne, $n=4$) ;
- pour le métabolite IN-U3204 : $DT_{50} = 0,4$ jour (moyenne géométrique des valeurs au laboratoire, normalisées, cinétique SFO, $n=3$), $K_{OC} = 27,9$ mL/g_{OC} ($n=1$), $1/n = 1$ (valeur par défaut FOCUS), fraction de formation⁴⁵ = 0,36 à partir du parent ;
- pour le métabolite IN-W3595 : $DT_{50} = 2,5$ jours (moyenne géométrique des valeurs au laboratoire, normalisées, cinétique SFO, $n=2$), Kf_{OC} acide = 33,3 mL/g_{OC}, Kf_{OC} base = 2,3 mL/g_{OC}, $1/n = 1$ (valeur par défaut FOCUS), fraction de formation = 0,15 à partir du parent ;
- pour le métabolite IN-JX915 : $DT_{50} = 1$ jour (valeur au laboratoire normalisée, SFO, $n=1$), $K_{OC} = 16,1$ mL/g_{OC}, $1/n = 1$ (valeur par défaut FOCUS), fraction de formation = 0,10 à partir du parent ;
- pour le métabolite IN-KQ960 : $DT_{50} = 2,9$ jours (valeur au laboratoire normalisée, SFO, $n=1$), $K_{OC} = 4,56$ mL/g_{OC}, $1/n = 0,91$, $n=1$ (moyenne arithmétique, $n=4$), fraction de formation = 1 à partir du métabolite IN-U3204.

Sur la base des modélisations proposées par le pétitionnaire et des calculs additionnels réalisés par l'Anses, les PECeso calculées pour le cymoxanil et ses métabolites sont

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

⁴⁰ QSAR : quantitative structure-activity relationship.

⁴¹ EFSA Scientific Report (2008) 167, 1-116.

⁴² FOCUS (2000) FOCUS groundwater scenarios in the EU review of active substances, Report of the FOCUS groundwater scenarios workgroup, EC document reference Sanco/321/2000, rev.2, 202pp.

⁴³ En accord avec l'évaluation européenne, deux vitesses de dégradation dans les sols ont été considérées suivant le pH du sol.

⁴⁴ SFO : déterminée selon une cinétique de 1er ordre simple (Simple First Order).

⁴⁵ f_{fm} : fraction de formation cinétique.

inférieures à la valeur réglementaire de 0,1 µg/L pour l'ensemble des scénarios européens (valeurs maximales inférieures à 0,001 µg/L pour le cymoxanil et les métabolites IN-U3204 et IN-JX915, valeurs maximales de 0,020 µg/L et 0,064 µg/L pour les métabolites IN-W3595 et IN-KQ960 respectivement). Les risques de contamination des eaux souterraines pour le cymoxanil et ses métabolites sont donc considérés comme acceptables.

En conclusion, aucun risque inacceptable de contamination des eaux souterraines n'est identifié pour l'usage revendiqué suite à l'utilisation de la préparation SARMAN F.

Devenir et comportement dans les eaux de surface

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

- ***Folpel***

En systèmes eau/sédiment, le folpel est principalement dégradé en 5 métabolites majeurs : le phtalimide (maximum observé de 26,0 % 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.

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.

- ***Cymoxanil***

En systèmes eau-sédiment, le cymoxanil est principalement dégradée par hydrolyse, en 6 métabolites majeurs :

- le métabolite IN-U3204 (maximum observé de 24,7 % de la RA dans l'eau après 3 heures, mineur dans le sédiment),
- le métabolite W3595 (maximum de 26,1 % de la RA dans l'eau après 1 jour, mineur dans le sédiment),
- le métabolite IN-KQ960 (maximum de 13 % de la RA dans l'eau après 1 jour, mineur dans le sédiment),
- le métabolite IN-T4226 (maximum de 11,1 % de la RA dans l'eau après 3 jours, mineur dans le sédiment),
- le métabolite IN-KP533 (maximum de 20,5 % de la RA dans l'eau après 10 jours, mineur dans le sédiment),
- et le métabolite fraction M5 (maximum de 22,9 % de la RA dans l'eau après 1 jour, mineur dans le sédiment).

L'adsorption sur le sédiment représente un maximum de 3,9 % de la RA après 1 jour. Les résidus non-extractibles et la minéralisation atteignent un maximum de 35,2 % et 75,5 % de la RA après 15 et 100 jours respectivement.

Le cymoxanil est stable à l'hydrolyse à pH 4 mais se dégrade rapidement en 6 métabolites majeurs IN-U3204, IN-JX915, IN-W3595, IN-KP533, IN-R3273 et IN-KQ960 à pH 5, 7 et 9.

Le cymoxanil est dégradé par photolyse en 2 métabolites majeurs : le métabolite IN-JX915 (maximum 52,6 % de la RA), et le métabolite IN-R3273 (maximum observé de 35,4 % de la RA). Toutefois, compte tenu de la vitesse de dissipation du cymoxanil en système eau-sédiment, la photolyse n'est pas considérée comme une voie de dissipation majeure du cymoxanil.

Le cymoxanil n'est pas facilement biodégradable.

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

Les valeurs de PECesu par dérive, drainage et ruissellement ont été calculées à l'aide du modèle FOCUS Steps 1-2⁴⁶ (pire cas) selon les recommandations du groupe FOCUS (2011)⁴⁷. Pour affiner les valeurs d'exposition au cymoxanil et au folpel, des simulations ont également été réalisées avec le modèle FOCUS Swash⁴⁸ (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)⁴⁹ et à l'aide du modèle SWAN 3.0.0⁵⁰. Les paramètres d'entrée utilisés pour le calcul des PECesu/sed sont présentés ci-dessous.

Les paramètres d'entrée suivants ont été utilisés en Step 3-4 (valeurs européennes) :

- Pour le folpel : $DT_{50\text{eau}} = 0,1$ jour (valeur conservatrice par rapport à la moyenne géométrique des valeurs dans le système total de 0,016 jour, cinétique SFO, $n=2$).

Les paramètres d'entrée suivants ont été utilisés en Step 2 (valeurs européennes) :

- Pour le cymoxanil : $DT_{50\text{eau}}$, sédiment et système total = 0,3 jour (moyenne géométrique des valeurs dans le système total, cinétique SFO, $n=2$).
- Pour le métabolite IN-KQ960 : $DT_{50\text{eau}}$, sédiment et système total = 47,4 jour (valeur maximale dans le système total, cinétique SFO, $n=2$), pourcentage maximum de formation en système eau/sédiment : 14,3 %.

Des simulations ont été proposées par le pétitionnaire pour 4 applications seulement (au lieu de 5 revendiquées) et ont été validées par l'Anses. Les valeurs de PECesu requises pour l'évaluation des risques et permettant d'établir les mesures de gestion pour protéger les organismes aquatiques sont présentées dans la section écotoxicologie.

Comportement dans l'air

• 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 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).

• Cymoxanil

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

Données de surveillance dans les eaux de surfaces, les eaux souterraines et l'air

• Folpel

Les données recensées dans la base de données ADES (portail national d'Accès aux Données sur les Eaux Souterraines) entre 1992 et 2011 concernant le suivi de la qualité des eaux souterraines montrent que 47 analyses sur un total de 36954 sont supérieures à la limite de quantification. Parmi ces 47 analyses, 12 dépassent la valeur réglementaire de 0,1 µg/L.

⁴⁶ Surface water tool for exposure predictions –Version 2.1.

⁴⁷ FOCUS (2011). "FOCUS Surface Water Scenarios in the EU Evaluation Process under 91/414/EEC". Report of the FOCUS Working Group on Surface Water Scenarios, EC Document Reference SANCO/4802/2001-rev.2. 245 pp.; 2001; updated version 2011.

⁴⁸ Surface water scenarios help – Version 3.1.

⁴⁹ 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.

⁵⁰ Surface Water Assessment eNabler V 3.0.0.

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.

En ce qui concerne le suivi de la qualité des eaux superficielles, la base de données SOeS⁵² indique un total de 71356 analyses pour le folpel entre 1997 et 2010. Sur les 619 analyses quantifiées, 78 sont supérieures à 0,1 µg/L et 39 sont supérieures à 2 µg/L.

Depuis 2001, des programmes de surveillance initiés par différentes AASQA⁵³ (ORP 2010⁵⁴) ont permis de détecter et de quantifier la substance folpel dans l'atmosphère. Les données actuellement disponibles montrent une gamme de valeurs atteignant la valeur maximale de 3949 ng/m³ (maximale des mesures journalières). Le folpel fait partie des 21 substances les plus fréquemment détectées dans l'atmosphère à des concentrations élevées (>10 ng/m³). Pour cette substance, 1268 détections ont été réalisées par 10 AASQA et 45 % sont supérieures à la limite de détection.

- **Cymoxanil**

Les données recensées dans la base de données ADES (portail national d'Accès aux Données sur les Eaux Souterraines) entre 1992 et 2011 concernant le suivi de la qualité des eaux souterraines montrent que 19 analyses sur un total de 58 587 sont supérieures à la limite de quantification. Parmi ces 19 analyses, 4 dépassent 0,1 µg/L.

En ce qui concerne le suivi de la qualité des eaux superficielles, la base de données SOeS indique que plus de 99 % des 69953 analyses réalisées entre 2001 et 2011 sont inférieures à la limite de quantification. Sur les 28 analyses quantifiées, 9 sont supérieures à 0,1 µg/L.

Par ailleurs, le cymoxanil ne fait pas partie des substances les plus fréquemment détectées dans le rapport de l'ORP (ORP, 2010). Pour la période de 2001 à 2006, les valeurs hebdomadaires maximales sont de 0,40 ng/m³ et les valeurs maximales journalières sont comprises entre 0,04 et 3,22 ng/m³.

Il convient de souligner que les données mesurées et recensées dans les banques nationales ADES et SOeS, et des différentes AASQA résultent d'un échantillonnage sur une période donnée. Elles présentent l'intérêt de mesures *in situ*, complémentaires des estimations réalisées dans le cadre réglementaire de l'évaluation *a priori*. Bien que les stratégies d'échantillonnage et les méthodes d'analyse puissent différer d'une série de mesures à une autre (et de celles préconisées dans le cadre de ce dossier), l'ensemble des données peuvent collectivement être indicatrices d'une tendance. L'interprétation de l'ensemble de ces données (mesurées et calculées) reste finalement difficile dans l'état actuel des connaissances et du fait de l'absence de normes et de lignes directrices.

CONSIDERANT LES DONNEES D'ECOTOXICITE

Effets sur les oiseaux

Risques aigus et à long-terme pour les oiseaux

L'évaluation des risques aigus et à long-terme pour les oiseaux a été réalisée selon les recommandations du document guide européen Risk Assessment for Birds and Mammals (EFSA, 2009⁵⁵), sur la base des données de toxicité des substances actives issues des dossiers européens :

- **Folpel**

- pour une exposition aiguë, sur la DL₅₀ supérieure à 2150 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).

⁵² SOeS: Service de l'Observation et des Statistiques.

⁵³ Associations Agréées de Surveillance de la Qualité de l'Air.

⁵⁴ ORP, 2010. Exposition de la population générale aux résidus de pesticides en France. Synthèse et recommandations du comité d'orientation et de prospective scientifique de l'observatoire des résidus de pesticides (ORP) Rapport scientifique 365 p.

⁵⁵ Risk Assessment for Birds and Mammals. EFSA Journal 2009; 7(12):1438 [358 pp.].

● **Cymoxanil**

- pour une exposition aiguë, sur la DL₅₀ supérieure à 2000 mg/kg p.c. (étude de toxicité aiguë chez le colin de Virginie) ;
- pour une exposition à court-terme, sur la DL₅₀ supérieure à 260 mg/kg p.c./j (étude de toxicité alimentaire chez le canard colvert) ;
- pour une exposition à long-terme, sur la dose sans effet de 14,9 mg/kg p.c./j (étude de toxicité sur la reproduction chez le canard colvert).

Les rapports toxicité/exposition (TER⁵⁶) ont été calculés, pour les substances actives, conformément au règlement (CE) n°1107/2009, et comparés aux valeurs seuils proposées dans le règlement (UE) n°546/2011, de 10 pour le risque aigu et à court-terme et de 5 pour le risque à long-terme, pour la dose de préparation et l'usage revendiqué.

	Oiseaux	Usage	TER	TER affiné	Seuil d'acceptabilité du risque
Folpel					
Exposition aiguë	Petits omnivores	Vigne	> 13,8	-	10
Exposition à long-terme	Petits granivores	Vigne (BBCH 10-19)	8,9	-	5
	Petits insectivores		5,3	-	
	Petits omnivores		9,5	-	
	Petits granivores	Vigne (BBCH 20-39)	10,8	-	
	Petits omnivores		11,4	-	
	Petits granivores	Vigne (BBCH > 40)	18,1	-	
	Petits omnivores		18,6	-	
	Petits insectivores	Vigne (BBCH ≥ 20)	6,2	-	
	Frugivores	Vigne (maturation des baies)	4,7*	-	
Cymoxanil					
Exposition aiguë	Petits omnivores	Vigne	> 11,9	-	10
Exposition à long-terme	Petits granivores	Vigne (BBCH 10-19)	14,1	-	5
	Petits insectivores		8,5	-	
	Petits omnivores		15,0	-	
	Petits granivores	Vigne (BBCH 20-39)	17,1	-	
	Petits omnivores		18,1	-	
	Petits granivores	Vigne (BBCH > 40)	28,7	-	
	Petits omnivores		29,6	-	
	Petits insectivores	Vigne (BBCH ≥ 20)	9,9	-	
	Frugivores	Vigne (maturation des baies)	6,8	-	

* TER recalculé pour 4 applications du produit du fait de la restriction pour les organismes aquatiques et les organismes du sol.

Les TER aigu et long-terme, calculés en première approche, en prenant en compte des niveaux de résidus standard dans les items alimentaires pour les substances actives étant supérieurs aux valeurs seuils, les risques aigus et à long-terme sont acceptables pour les oiseaux pour l'usage revendiqué.

Pour les oiseaux frugivores présents dans les cultures de vigne, le TER est légèrement inférieur au seuil de 5 pour le folpel. Cette valeur de TER est toutefois obtenue sans que le régime alimentaire et le temps passé dans la culture n'aient été affinés. De plus des mesures de résidus dans les grains de raisin à des doses d'applications très supérieures à celle revendiquée montrent des teneurs en résidus inférieures à la valeur standard utilisée dans le calcul. Le risque à long-terme pour les oiseaux frugivores est par conséquent considéré acceptable.

⁵⁶ 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.

Risques d’empoisonnement secondaire liés à la bioaccumulation

Le folpel ayant un potentiel de bioaccumulation (log Pow⁵⁷ 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 = 18 et 1067, pour les oiseaux vermivores et piscivores, respectivement).

Le cymoxanil ayant un faible potentiel de bioaccumulation (log Pow inférieur à 3), les risques d’empoisonnement secondaire sont considérés comme négligeables pour cette substance active.

Risques aigus liés à la consommation de l’eau de boisson

Les risques d’empoisonnement des oiseaux *via* l’eau de boisson contaminée lors de la pulvérisation ont été évalués pour les substances actives et sont considérés comme acceptables (TER minimum > 2011 en aigu et 115 en long-terme).

Effets sur les mammifères

Risques aigus et à long-terme pour les mammifères

L’évaluation des risques aigu 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 :

- **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).
- **Cymoxanil**
 - pour une exposition aiguë, sur la DL₅₀ égale à 760 mg/kg p.c. (étude de toxicité aiguë chez le rat) ;
 - pour une exposition à long-terme, sur la dose sans effet de 10,5 mg/kg p.c./j (étude de toxicité sur la reproduction sur 2 générations chez le rat).
- **Préparation SARMAN F**
 - pour une exposition aiguë, sur la DL₅₀ supérieure à 2000 mg préparation/kg p.c. (étude de toxicité aiguë 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 la dose de préparation et l’usage revendiqué.

	Mammifères	Usage	TER	TER affiné	Seuil d’acceptabilité du risque
Folpel					
Exposition aiguë	Petits herbivores	Vigne (BBCH 10-19)	> 12,8	-	10
	Petits omnivores		> 102	-	
	Petits insectivores		> 138	-	
	Gros herbivores		> 64	-	
	Petits herbivores	Vigne (BBCH 20-39)	> 15,4	-	
	Petits omnivores		> 122	-	
	Gros herbivores		> 77	-	
	Petits insectivores	Vigne (BBCH ≥ 20)	> 194	-	
	Petits herbivores	Vigne (BBCH > 40)	> 25	-	
	Petits omnivores		> 202	-	
	Gros herbivores		> 129	-	

⁵⁷ Log Pow : Logarithme décimal du coefficient de partage octanol/eau.

	Mammifères	Usage	TER	TER affiné	Seuil d'acceptabilité du risque
Exposition à long-terme	Petits herbivores	Vigne (BBCH 10-19)	2,5	12,8	5
	Petits omnivores		23,5	-	
	Petits insectivores		26,3	-	
	Gros herbivores		16,5	-	
	Petits herbivores	Vigne (BBCH 20-39)	3,1	12,8	
	Petits omnivores		28,4	-	
	Gros herbivores		20,1	-	
	Petits insectivores	Vigne (BBCH ≥ 20)	58,2	-	
	Petits herbivores	Vigne (BBCH > 40)	5,1	-	
	Petits omnivores		48,1	-	
	Gros herbivores		33,5	-	
Cymoxanil					
Exposition aiguë	Petits herbivores	Vigne	24,4	-	10
Exposition à long-terme	Petits herbivores	Vigne (BBCH 10-19)	1,6	8	5
	Petits omnivores		14,6	-	
	Petits insectivores		16,4	-	
	Gros herbivores		10,3	-	
	Petits herbivores	Vigne (BBCH 20-39)	1,9	8	
	Petits omnivores		17,6	-	
	Gros herbivores		12,5	-	
	Petits insectivores	Vigne (BBCH ≥ 20)	36,2	-	
	Petits herbivores	Vigne (BBCH > 40)	3,2	8	
	Petits omnivores		29,9	-	
Gros herbivores	20,8		-		

- **Folpel**

Les TER aigus, calculés en première approche, en prenant en compte des niveaux de résidus standard dans les items alimentaires pour le folpel étant supérieurs aux valeurs seuils, les risques aigus sont acceptables pour les mammifères pour l'usage revendiqué. Les TER long-terme, calculés en première approche pour le folpel étant supérieurs aux valeurs seuils, les risques à long-terme sont acceptables pour les mammifères, à l'exception du risque pour les mammifères herbivores.

Une évaluation affinée a été nécessaire pour le risque à long-terme des mammifères herbivores pour le folpel. Cette évaluation qui prend en compte le lapin comme espèce focale permet de conclure à des risques à long-terme acceptables suite à l'application de la préparation SARMAN F pour l'usage revendiqué. Ces valeurs de TER affiné sont obtenues sans qu'aucun autre paramètre n'ait été affiné.

- **Cymoxanil**

Les TER aigus, calculés en première approche, en prenant en compte des niveaux de résidus standard dans les items alimentaires pour le cymoxanil étant supérieurs aux valeurs seuils, les risques aigus sont acceptables pour les mammifères pour l'usage revendiqué. Les TER long-terme, calculés en première approche pour le cymoxanil étant supérieurs aux valeurs seuils, les risques à long-terme sont acceptables pour les mammifères, à l'exception des risques pour les mammifères herbivores.

Une évaluation affinée a été nécessaire pour le risque à long-terme des mammifères herbivores pour le cymoxanil. Cette évaluation qui prend en compte le lapin comme espèce focale permet de conclure à des risques à long-terme acceptables suite à l'application de la préparation SARMAN F pour l'usage revendiqué. Ces valeurs de TER affiné sont obtenues sans qu'aucun autre paramètre n'ait été affiné.

Risques d'empoisonnement secondaire liés à la bioaccumulation

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 = 26,6 et 2153, pour les mammifères vermivores et piscivores, respectivement).

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

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

Les risques d'empoisonnement des mammifères *via* l'eau de boisson contaminée lors de la pulvérisation ont été évalués et sont considérés comme acceptables (TER minimum = 11268 en aigu et = 155 en long-terme).

Effets sur les organismes aquatiques

Les risques pour les organismes aquatiques ont été évalués sur la base des données des dossiers européens des substances actives et de leurs métabolites. De plus, des données de toxicité de la préparation SARMAN F sont disponibles pour les poissons (CL_{50}^{58} 96h = 0,561 mg préparation/L), les invertébrés aquatiques (CE_{50}^{59} 48h = 4,08 mg préparation/L) et les algues (CEY_{50}^{60} 72h = 28,9 mg préparation/L ; CEr_{50}^{61} 72h > 100 mg préparation/L). Ces données n'indiquent pas une toxicité de la préparation significativement plus élevée que la toxicité théorique calculée sur la base de la toxicité aiguë 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. De plus, des données sur les métabolites du folpel (phtalimide, acide phtalique, acide phtalamique, benzamide et acide 2-cyanobenzoïque) montrent que l'évaluation des risques du composé parent couvre celles des métabolites. Le métabolite du cymoxanil, IN-KQ960, entrant dans la définition des résidus écotoxicologiquement pertinents pour le compartiment « eau de surface », une évaluation des risques spécifique pour ce métabolite a été conduite. Les données sur les autres métabolites majeurs du cymoxanil montrent qu'ils sont moins toxiques que le composé parent.

Les TER ont été calculés 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 l'usage revendiqué. Seules les valeurs les plus critiques et conduisant aux mesures de gestion sont présentées dans le tableau ci-dessous.

Culture	Espèce	Valeur de référence (µg/L)	Modèle	PECesu max. (µg/L)	TER _{LT}	Seuil	Mesures de gestion ⁶²
Folpel							
Vigne	<i>Oncorhynchus mykiss</i>	39	FOCUS Step 4	2,857	13,6	10	ZNT = 20 m dispositif végétalisé = 20 m
Cymoxanil							
Vigne	<i>Oncorhynchus mykiss</i>	44	FOCUS Step 2	3,21	13,7	10	ZNT = 5 m
IN-KQ960 (métabolite du cymoxanil)							
Vigne	<i>Daphnia magna</i>	800	FOCUS Step 2	1,72	466	100	ZNT = 5 m

⁵⁸ CL_{50} : concentration entraînant 50 % de mortalité.

⁵⁹ CE_{50} : concentration entraînant 50 % d'effets.

⁶⁰ CEY_{50} : concentration d'une substance produisant 50 % d'effet sur le rendement.

⁶¹ CEr_{50} : concentration d'une substance produisant 50 % d'effet sur la croissance algale.

⁶² Conformément à l'article 14 de l'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

En conclusion, les risques pour les organismes aquatiques peuvent donc être considérés comme acceptables suite à l'utilisation de la préparation SARMAN F pour l'usage revendiqué en considérant une zone non traitée d'une largeur de 20 mètres comportant un dispositif végétalisé de 20 mètres.

Effets sur les abeilles

Les risques pour les abeilles ont été évalués selon les recommandations du document guide européen Sanco/10329/2002. L'évaluation des risques pour les abeilles est basée sur les données de toxicité aiguë par voie orale et par contact de la préparation SARMAN F et des substances actives. Conformément au règlement (UE) n°545/2011⁶³, les quotients de risque⁶⁴ (HQ_O et HQ_C) ont été calculés pour la dose maximale revendiquée.

	Dose	DL₅₀ contact	HQ_C	DL₅₀ orale	HQ_O	Seuil
Folpel	1002 g sa/ha	> 200 µg sa/abeille	< 5,01	> 236 µg sa/abeille	< 4,25	50
Cymoxanil	120 g sa/ha	> 100 µg sa/abeille	<1,20	> 85,29 µg sa/abeille	< 1,41	50
SARMAN F (PP)	3564 g PP/ha *	> 1190 µg PP/abeille	< 2,99	> 119 µg PP/abeille	< 29,95	50

*considérant une application de 3 L PP/ha et une densité de 1,188.

Les valeurs de HQ (Hazard Quotient) 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.

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 support inerte réalisés avec la préparation SARMAN F sur les 2 espèces standard *Aphidius rhopalosiphi* (LR₅₀⁶⁵ = 11,43 L préparation/ha) et *Typhlodromus pyri* (LR₅₀ > 12 L préparation/ha). Les valeurs de HQ en champ sont inférieures à la valeur seuil de 2 issue du document guide européen Escort 2, pour l'usage revendiqué (HQ = 0,78 pour *A. rhopalosiphi* et < 0,75 pour *T. pyri*). Les risques en champ pour les arthropodes non-cibles sont donc acceptables pour l'usage revendiqué.

2 essais réalisés en champ ont également été fournis pour *Typhlodromus pyri* et *Kampimodromus aberrans*. Ces essais confirment l'acceptabilité des risques. Les risques sont considérés comme acceptables pour les arthropodes non-cibles sans nécessité de mesures de gestion.

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

Les risques pour les vers de terre et les autres macro-organismes du sol ont été évalués selon les recommandations du document guide européen Sanco/10329/2002, sur la base des informations disponibles sur les substances actives et la préparation SARMAN F. Le folpel et le cymoxanil se dégradant rapidement en leurs métabolites majeurs, ceux-ci sont considérés comme ayant été formés lors des études de toxicité des substances actives. L'évaluation du risque est donc basée sur les composés parents.

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 aigu et à long-terme pour les vers de terre et les autres macro-organismes du sol non-cibles sont acceptables pour l'usage revendiqué.

⁶³ 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.

⁶⁴ QH (HQ) : Hazard quotient (quotient de risque).

⁶⁵ LR₅₀ : Letal rate 50 (dose appliquée entraînant 50 % de mortalité).

	Exposition	Valeur de référence (mg/kg _{sol})	PEC _{max} (mg/kg _{sol})	TER _A / TER _{LT}	Seuil
Folpel	aiguë	CL ₅₀ > 500	1,89	264	10
	chronique	NOEC = 11,6	1,89	6,1	5
Cymoxanil	aiguë	CL ₅₀ > 1000	0,153	> 6535	10
	chronique	NOEC = 6,6	0,153	43	5
SARMAN F	aiguë	CL ₅₀ = 1146,9	2,85	402	10

* PEC plateau

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 et de la préparation SARMAN F (Effets < 25 % à 23,8 mg préparation/kg sol sec après 28 jours) sont disponibles. Les substances actives se dégradant rapidement en leurs métabolites majeurs, ceux-ci sont considérés comme ayant été formés lors des études de toxicité des substances actives. Les résultats de ces essais ne montrent pas d'effet significatif sur la minéralisation de l'azote et du carbone du sol à des doses supérieures à celle revendiquée. 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 SARMAN F pour l'usage revendiqué.

Effets sur les plantes non-cibles

Des essais de toxicité de formulations contenant chacune des substances actives de la préparation SARMAN F sont disponibles. Aucune phytotoxicité n'ayant été observée à des doses supérieures à celle revendiquée, les risques pour les plantes non-cibles sont acceptables et aucune mesure de gestion n'est nécessaire.

CONSIDERANT LES DONNEES BIOLOGIQUES

Mode d'action

Le **folpel** est un fongicide de la famille des dicarboximides. C'est un fongicide multi-site de contact, préventif, qui agit sur la respiration, la division cellulaire et la perméabilité membranaire. Il présente également un effet sur la germination des spores et le développement du mycélium.

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

Essais préliminaires

- **Intérêt de l'association**

3 essais en plein champ réalisés en France en 2011 ont permis d'étudier l'intérêt du cymoxanil dans la préparation SARMAN F. Ces 3 essais comparent la préparation SARMAN F et du folpel seul, à la dose équivalente. Les traitements sont mis en comparaison sur 3 à 4 applications après la floraison.

Les pressions parasitaires sont moyennes (2 essais) à fortes (1 essai) sur feuilles, et très faibles sur les grappes avec uniquement 2 essais disponibles. La préparation SARMAN F est statistiquement plus efficace que le folpel seul, en fréquence d'attaque sur feuilles, dans un essai seulement (essai à pression parasitaire forte). Les notations sur grappes ne sont pas disponibles pour cet essai.

Par ailleurs, dans 3 essais d'efficacité comparant la préparation SARMAN F à une préparation de référence apportant une dose équivalente de folpel, aucune différence significative d'efficacité n'a été observée.

L'intérêt d'associer du cymoxanil au folpel n'est donc pas démontré. Bien que l'effet curatif du cymoxanil soit connu et démontré au laboratoire sur des souches sensibles sur mildiou de la vigne, aucune donnée au champ n'est disponible à ce jour sur cet effet. La pratique actuelle du contrôle du mildiou de la vigne est basée sur des cadences d'application très rapprochées,

surtout en cas de forte infestation. Le contrôle du mildiou de la vigne est principalement dû aux partenaires fongicides multi-sites, l'activité curative du cymoxanil ne pouvant être mise en évidence lors de ces cadences rapprochées.

Par conséquent, il conviendra de fournir 2 années de résultat d'essais sur mildiou de la vigne selon un protocole pouvant démontrer l'effet curatif du cymoxanil, tel que :

- 1^{ère} modalité : préparation SARMAN F à dose pleine ;
- 2^{ème} modalité : partenaire fongicide multi-site utilisé seul appliqué à la même dose que dans la 1^{ère} modalité ;
- Avec une cadence longue (10-14 jours).

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

- **Effet curatif du cymoxanil**

L'efficacité curative du cymoxanil a été étudiée dans 1 essai sous serre réalisé en France en 2011. L'essai est réalisé sur plantes en pot avec la préparation SARMAN F et du folpel seul à dose équivalente. Les applications sont réalisées à 4 moments différents : soit 1 jour avant inoculation, soit 1, 2 ou 5 jours après inoculation. La souche utilisée pour cette étude est réputée sensible au cymoxanil.

Les résultats montrent un bon niveau d'efficacité de la préparation SARMAN F pour des applications 1 ou 2 jours après contamination. Dans ces conditions, le folpel seul a une efficacité très faible (10-20 %).

Cet essai confirme l'action curative du cymoxanil au laboratoire, sur une souche sensible au fongicide. Il aurait été intéressant d'effectuer ce test avec des populations de mildiou présentant une sensibilité inférieure.

Justification de la dose

Parmi les essais d'efficacité, 4 essais ont permis d'étudier 2 doses de la préparation SARMAN F (2,25 et 3 L/ha). 2 de ces 4 essais sont jugés valides car suffisamment infestés. Un effet dose positif en faveur de la dose de 3 L/ha est observé sur feuilles dans l'essai où l'infestation est la plus importante. Sur grappes, il n'y a pas de différence significative mais une légère tendance. Malgré le faible nombre d'essais valides, la dose de 3 L/ha apparaît apporter une meilleure efficacité dans les situations à forte pression parasitaire. Le choix de la dose initialement autorisée de 3 L/ha est donc toujours considéré comme acceptable.

Essais d'efficacité

21 essais d'efficacité réalisés en France ont été fournis. 12 essais ont été réalisés entre 2010 et 2011 et 9 essais ont été réalisés entre 1994 et 1996. Ils ont permis d'évaluer l'efficacité de la préparation SARMAN F contre le mildiou de la vigne.

La préparation SARMAN F appliquée à la dose de 3 L/ha s'est montrée d'un niveau d'efficacité similaire à celui des préparations de référence apportant respectivement 120 g/ha de cymoxanil + 1395 g/ha de mancozèbe et 1500 g/ha de folpel. Dans les essais réalisés en 2010-2011, l'efficacité moyenne de la préparation SARMAN F est de 81 % en intensité d'attaque sur feuilles. Elle est de 89 % en intensité d'attaque sur grappes. L'efficacité sur feuilles de la préparation SARMAN F semble légèrement supérieure dans les essais réalisés en 1994-1996 que dans ceux réalisés en 2010-2011. Ces efficacités sont équivalentes sur grappes.

Compte tenu de ces informations, l'efficacité de la préparation SARMAN F est toujours jugée satisfaisante.

Essais de sélectivité et phytotoxicité

La sélectivité de la préparation a été étudiée dans les essais d'efficacité. Aucun symptôme de phytotoxicité n'a été observé dans l'ensemble des essais, réalisés sur 9 cépages. Compte tenu de ces informations, la sélectivité de la préparation SARMAN F est toujours jugée satisfaisante.

Impact sur le rendement et la qualité des produits récoltés

Aucun essai spécifique n'a été réalisé avec la préparation SARMAN F en ce qui concerne le marquage des raisins de table. En revanche, un argumentaire a été fourni : il indique que le DAR revendiqué de 70 jours sur raisin de table pour la préparation SARMAN F devrait empêcher l'application de la préparation durant la période où elle serait susceptible de marquer les fruits (stade BBCH 81-89, correspondant à 40-50 jours avant la récolte suivant les conditions climatiques). Cet argumentaire reste acceptable avec le DAR proposé (stade BBCH 69, correspondant à la fin de la floraison). Le risque d'impact négatif de la préparation SARMAN F sur la qualité peut donc être considéré comme négligeable.

Impact sur les procédés de transformation

4 essais, réalisés en France entre 2010 et 2011, ont permis d'étudier l'impact de la préparation SARMAN F sur la vinification. Par rapport à la préparation de référence à base de 46,5 % de mancozèbe + 4 % de cymoxanil, appliquée à la dose de 3 kg/ha, une durée plus longue de la fermentation alcoolique et de la fermentation malo-lactique en l'absence de bactéries lactiques a pu être constatée dans 1 essai sur le cépage Merlot avec la préparation SARMAN F. Ceci est lié à la maturité supérieure constatée dans cet essai. Dans les 3 autres essais, aucune incidence négative sur les processus fermentaires et les qualités organoleptiques du vin n'a été mise en évidence entre la préparation SARMAN F et la préparation de référence. Le risque d'impact négatif de la préparation SARMAN F sur la vinification peut donc être considéré comme négligeable.

Impact sur les végétaux ou produits végétaux traités à utiliser à des fins de multiplication

Aucun essai spécifique n'a été réalisé. Toutefois, la préparation SARMAN F est déjà autorisée depuis plusieurs années pour lutter contre le mildiou de la vigne sans qu'aucune incidence négative sur les produits végétaux traités à utiliser à des fins de multiplication n'ait été signalée. Le risque d'impact négatif de la préparation SARMAN F sur les produits végétaux traités à utiliser à des fins de multiplication peut donc être considéré comme négligeable.

Impact sur les cultures adjacentes

Aucun essai spécifique n'a été conduit. Cependant, le folpel et le cymoxanil sont déjà appliqués sur vigne et sur diverses autres cultures depuis plusieurs années sans qu'aucune incidence négative n'ait été signalée. Compte tenu de ces informations, le risque d'impact négatif de la préparation SARMAN F sur les cultures adjacentes peut être considéré comme négligeable.

Risque d'apparition ou de développement de résistance

Le risque d'apparition et de développement de souches résistantes au cymoxanil chez *Plasmopora viticola* est élevé du fait du mode d'action uni-site de la substance active. Le risque d'apparition de souches résistantes au folpel chez *Plasmopora viticola* est faible du fait du mode d'action multisite de la substance active. L'association du folpel au cymoxanil dans la préparation SARMAN F permet de réduire le risque de résistance. Toutefois, des mesures de gestion sont nécessaires. Afin de limiter le risque, le pétitionnaire recommande sur l'étiquette, à juste titre, de ne pas bâtir toute la protection contre le mildiou uniquement sur des préparations contenant du cymoxanil et d'alterner les substances actives à modes d'action différents. Ces conclusions vont dans le sens de celles inscrites dans la note nationale mildiou de la vigne⁶⁶.

Un monitoring de la résistance du mildiou de la vigne au cymoxanil a déjà été mis en place. Il conviendra de poursuivre ce monitoring et de fournir toute nouvelle information, susceptible de modifier le risque, aux autorités compétentes.

⁶⁶ Note technique commune gestion de la résistance 2013 - 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 des substances actives, sur les données soumises par le pétitionnaire et évaluées dans le cadre de cette demande, ainsi que sur l'ensemble des éléments dont elle a eu connaissance, l'Agence nationale de sécurité sanitaire de l'alimentation, de l'environnement et du travail estime que :

- A. Les caractéristiques physico-chimiques de la préparation SARMAN F ont été décrites et permettent de s'assurer de la sécurité de son utilisation dans les conditions d'emploi préconisées. Les méthodes d'analyse sont validées. Il conviendra toutefois de fournir en post-autorisation les méthodes de confirmation listées à la fin de l'avis.

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

Les usages proposés sur vigne (raisin de cuve et raisin de table), n'entraîneront pas de dépassement des LMR en vigueur. Les risques pour le consommateur, liés à l'utilisation de la préparation SARMAN F, sont considérés comme acceptables pour ces usages. Il conviendra toutefois de traiter les raisins de table au plus tard au stade BBCH 69.

Les risques pour l'environnement liés à l'utilisation de la préparation SARMAN F, notamment les risques de contamination des eaux souterraines, sont considérés comme acceptables pour 4 applications.

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

- B. Les données biologiques soumises dans le présent dossier ont permis de montrer l'efficacité et la sélectivité de la préparation SARMAN F pour l'usage revendiqué. Toutefois, l'intérêt d'associer du cymoxanil au folpel n'est pas démontré. Il conviendra donc de fournir en post-autorisation 2 années de résultats d'essais sur mildiou de la vigne selon un protocole pouvant démontrer l'effet curatif du cymoxanil.

Le risque d'apparition et de développement de souches résistantes chez *Plasmopora viticola* est élevé pour le cymoxanil et faible pour le folpel. L'association du folpel au cymoxanil dans la préparation SARMAN F permet de réduire le risque de résistance. Il conviendra d'alterner les substances actives à modes d'action différents pour le traitement du mildiou de la vigne et de poursuivre le monitoring de résistance au cymoxanil.

En conséquence, considérant l'ensemble des données disponibles, l'Agence nationale de sécurité sanitaire de l'alimentation, de l'environnement et du travail émet un avis **favorable** pour l'autorisation de mise sur le marché de la préparation SARMAN F et de ses produits de secondes gammes AMAROK, ENOMIX F, CORTEGO et ESCADRIL dans les conditions mentionnées ci-dessous et en annexe 3.

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

Substance active	Référence	Ancienne classification	Nouvelle classification	
			Catégorie	Code H
Folpel	Règlement (CE) n° 1272/2008 (ATP1)	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 – Dangers aquatique 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
Cymoxanil	Règlement (CE) n° 1272/2008	Xn, R22 R43 N, R50/53	Toxicité aiguë (voie orale), catégorie 4 Sensibilisation cutanée, catégorie 1A Dangers pour le milieu aquatique – Danger aigu, catégorie 1 Dangers pour le milieu aquatique – Danger chronique, catégorie 1	H302 : Nocif en cas d'ingestion H317 : Peut provoquer une allergie cutanée H400 : Très toxique pour les organismes aquatiques H410 : Très toxique pour les organismes aquatiques, entraîne des effets néfastes à long terme

Classification de la préparation SARMAN F selon la directive 1999/45/CE et le règlement (CE) n°1272/2008

Ancienne classification ⁶⁷	Nouvelle classification ⁶⁸	
	Catégorie	Code H
Xn : Nocif N : Dangereux pour l'environnement R20 : Nocif par inhalation R40 : Effet cancérogène suspecté. Risque possible d'effets irréversibles R41 : Risque de lésions oculaires graves R43 : Peut entraîner une sensibilisation par contact avec la peau. R50/53 : Très toxique pour les organismes aquatiques, peut entraîner des effets néfastes à long terme pour l'environnement aquatique.	Cancérogénicité, catégorie 2 Lésions oculaires graves, catégorie 1 Sensibilisation cutanée, catégorie 1 Danger aquatique aigu, catégorie de danger 1 Danger aquatique chronique, catégorie de danger 2	H317 : Peut provoquer une allergie cutanée H318 : Provoque des lésions oculaires graves H351 : Susceptible de provoquer le cancer H400 : Très toxique pour les organismes aquatiques. H411 : Toxique pour les organismes aquatiques, entraîne des effets néfastes à long terme.
S36/37/39: Porter un vêtement de protection approprié, des gants et un appareil de protection des yeux/du visage S60 : Éliminer le produit et/ou son récipient comme un déchet dangereux S61 : Éviter le rejet dans l'environnement. Consulter les instructions spéciales / la fiche de données de sécurité	Pour les phrases P se référer à la réglementation en vigueur	

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

Délai de rentrée : 48 heures en cohérence avec l'arrêté du 21 septembre 2006

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

- Pour l'opérateur, porter :
 - *pendant le mélange/chargement*
 - Gants en nitrile certifiés EN 374-3 ;
 - Combinaison de travail en polyester 65 %/coton 35 % avec un grammage de 230 g/m² ou plus avec traitement déperlant ;
 - EPI partiel (blouse ou tablier à manches longues) de catégorie III et de type PB (3) à porter par dessus la combinaison précitée ;
 - Lunettes ou écran facial certifié norme EN 166 (CE, sigle 3) ;
 - *pendant l'application*
 - 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 ;
 - 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, 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 EN 374-3 ;
 - Combinaison de travail en polyester 65 %/coton 35 % avec un grammage de 230 g/m² ou plus avec traitement déperlant ;
 - EPI partiel (blouse ou tablier à manches longues) de catégorie III et de type PB (3) à porter par dessus la combinaison précitée.
- Pour le travailleur, porter des gants en nitrile conformes à la norme chimique EN 374-3 et une combinaison de travail : cote tissée polyester 65 %/coton 35 % avec un grammage d'au moins 230 g/m² avec traitement déperlant.
- 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 20 mètres par rapport aux points d'eau comportant un dispositif végétalisé permanent non traité d'une largeur de 20 mètres.
- Limites maximales de résidus : se reporter aux LMR définies au niveau de l'Union européenne⁶⁹.
- Délai d'emploi avant récolte : 28 jours sur raisin de cuve ; la dernière application doit être effectuée au plus tard au stade BBCH 69 pour le raisin de table.
- Agiter énergiquement la préparation avant utilisation.
- Rincer l'emballage au moins 2 fois avant son élimination.

Recommandations de l'Anses 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.

⁶⁹ 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.

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

- Bidons en PEHD de contenances de 3 à 20 L.

Données post-autorisation

Fournir, dans un délai de 2 ans :

- une méthode de confirmation et une validation inter laboratoire (ILV) pour la détermination des résidus du folpel dans les matrices acides ;
- une méthode de confirmation pour la détermination des résidus du cymoxanil dans le sol ;
- fournir 2 années de résultat d'essais sur mildiou de la vigne selon un protocole pouvant démontrer l'effet curatif du cymoxanil, tel que :
 - 1ère modalité : préparation SARMAN F à dose pleine ;
 - 2ème modalité : partenaire fongicide multi-site utilisé seul appliqué à la même dose que dans la 1ère modalité ;
 - avec une cadence longue (10-14 jours).

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

- Poursuivre le monitoring résistance du mildiou de la vigne au cymoxanil.

Etiquette

Il conviendra de retirer toute référence à l'excoriose de la vigne, qui ne fait pas partie des usages revendiqués.

Marc MORTUREUX

Mots-clés : SARMAN F, fongicide, folpel, cymoxanil, SC, vigne, PREX.

Annexe 1

**Usages actuellement autorisés
pour la préparation SARMAN F**

Usages	Dose d'emploi	Nombre maximum d'applications	Délai avant récolte (en jours)
12703203 Vigne * traitement des parties aériennes * mildiou	3 L/ha	-	28 jours sur raisin de cuve 70 jours sur raisin de table
12703202 Vigne * traitement des parties aériennes * excoriose	0,3 L/hL	-	28 jours sur raisin de cuve 70 jours sur raisin de table

Annexe 2

**Usage revendiqué pour une autorisation de mise sur le marché
de la préparation SARMAN F**

Substance active	Composition de la préparation	Doses de substance active
Folpel	334 g/L	1002 g sa/ha/appl
Cymoxanil	40 g/L	120 g sa/ha/appl

Usage	Dose d'emploi	Nombre maximum d'applications	Délai avant récolte (en jours)
12703203 Vigne * traitement des parties aériennes * mildiou	3 L/ha (1002 g/ha de folpel + 120 g/ha de cymoxanil)	5*	28 jours pour raisin de cuve 70 jours pour raisin de table

* stade d'application : BBCH 11-85

Annexe 3

**Usage proposé pour une autorisation de mise sur le marché
de la préparation SARMAN F**

Substance active	Composition de la préparation	Doses de substance active
Folpel	334 g/L	1002 g sa/ha/appl
Cymoxanil	40 g/L	120 g sa/ha/appl

Usage	Dose d'emploi	Nombre maximum d'applications	Intervalle entre applications (en jours)	Stade d'application	Délai avant récolte
12703203 Vigne * traitement des parties aériennes * mildiou	3 L/ha (1002 g/ha de folpel + 120 g/ha de cymoxanil)	4	7	BBCH 11-85	28 jours pour raisin de cuve
				BBCH 11-69	Dernière application au plus tard au stade BBCH 69 pour raisin de table