



Maisons-Alfort, le 17 novembre 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 de la préparation
ZAMPRO UNO à base d'amétoctradine, de la société BASF AGRO SAS**

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'une demande d'autorisation de mise sur le marché pour la préparation ZAMPRO UNO à base d'amétoctradine, de la société BASF AGRO SAS, pour laquelle, conformément au code rural et de la pêche maritime, l'avis de l'Anses est requis.

Le présent avis porte sur la préparation ZAMPRO UNO destinée au traitement fongicide de la vigne.

Il est fondé sur l'examen par l'Agence du dossier déposé pour cette préparation, conformément aux dispositions 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.

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

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

SYNTHESE DE L'EVALUATION

Les données prises en compte sont celles qui ont été jugées valides, soit au niveau communautaire, soit par 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.

¹ Règlement (CE) n° 1107/2009 du Parlement européen et du Conseil du 21 octobre 2009 concernant la mise sur le marché des produits phytopharmaceutiques et abrogeant les directives 79/117/CEE et 91/414/CEE du Conseil.

² Directive 91/414/CEE du Conseil du 15 juillet 1991 transposée en droit français par l'arrêté du 6 septembre 1994 portant application du décret 94/359 du 5 mai 1994 relatif au contrôle des produits phytopharmaceutiques.

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

Les conclusions relatives à l'acceptabilité du risque 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" et commentaires des Etats membres de la zone Sud de l'Europe, 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 ZAMPRO UNO est un fongicide composé de 200 g/L d'amétoctradine (pureté minimale de 98 %), se présentant sous la forme d'une suspension concentrée (SC), appliquée par pulvérisation après dilution dans l'eau. L'usage demandé (culture et dose d'emploi annuelle) est mentionné à l'annexe 1.

L'amétoctradine est une substance active approuvée⁵ au titre du règlement (CE) n° 1107/2009.

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

- **Spécifications**

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

- **Propriétés physico-chimiques**

Les propriétés physiques et chimiques de la préparation ZAMPRO UNO 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 (pas de point éclair), ni auto-inflammable à température ambiante (température d'auto-inflammabilité à 438°C). Le pH d'une dilution aqueuse de la préparation à la concentration de 1% est de 8.1 à température ambiante.

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.

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 de la substance active montrent que la préparation reste homogène et stable durant l'application dans les conditions testées.

Les caractéristiques techniques de la préparation ZAMPRO UNO permettent de s'assurer de la sécurité de son utilisation dans les conditions d'emploi (concentrations de 0,125 % à 1 % volume/volume).

Les études montrent que l'emballage (PEHD) est compatible avec la préparation.

- **Méthodes d'analyse**

Les méthodes de détermination de la substance active et des impuretés (y compris l'impureté pertinente amitrole) dans la substance active technique ainsi que les méthodes d'analyse de la substance active dans la préparation sont conformes aux exigences réglementaires. L'impureté pertinente de la substance active (amitrole) présente dans la préparation n'étant

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.

pas formée pendant le stockage et étant une impureté de fabrication, les informations disponibles ont été jugées acceptables.

Les méthodes d'analyse pour la détermination des résidus de la substance active 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. Aucune définition du résidu n'ayant été fixée dans les denrées d'origine animale, aucune méthode n'est nécessaire dans ces denrées.

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

Les limites de quantification (LQ) de la substance active dans les différents milieux sont les suivantes :

Matrices	Composés analysés	LQ
Plantes acides	Amétoctradine	0,01 mg/kg
Sol	Amétoctradine	0,001 mg/kg
Eau de boisson et eau de surface	Amétoctradine	0,05 µg/L
Air	Amétoctradine	0,09 µg/m ³

CONSIDERANT LES PROPRIETES TOXICOLOGIQUES

La dose journalière admissible⁷ (DJA) de l'amétoctradine, fixée lors de son approbation, est de **10 mg/kg p.c.⁸/j**. Elle a été déterminée en appliquant un facteur de sécurité de 100 à la dose sans effet néfaste observé obtenue dans toutes les études de doses répétées.

La fixation d'une dose de référence aiguë⁹ (ARfD) pour l'amétoctradine, n'a pas été jugée nécessaire lors de son approbation.

Les études réalisées avec à la préparation ZAMPRO UNO donnent les résultats suivants :

- DL₅₀¹⁰ par voie orale chez le rat, supérieure à 2000 mg/kg p.c.¹¹ ;
- DL₅₀ par voie cutanée chez le rat, supérieure à 2000 mg/kg p.c. ;
- CL₅₀¹² par inhalation chez le rat supérieure à 5,1 mg/L/4heures ;
- Non Irritant pour les yeux chez le lapin ;
- Non irritant pour la peau chez le lapin ;
- Non sensibilisant par voie cutanée chez le cobaye (Buelher 3) et chez la souris (LLNA).

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

⁷ 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).

⁸ p.c. : poids corporel.

⁹ 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).

¹⁰ DL₅₀ : la dose létale 50 est une valeur statistique de la dose d'une substance/préparation dont l'administration unique par voie orale provoque la mort de 50 % des animaux traités.

¹¹ p.c : poids corporel.

¹² CL₅₀ (concentration létale moyenne) est une valeur statistique de la concentration d'une substance dont l'exposition par inhalation pendant une période donnée provoque la mort de 50 % des animaux durant l'exposition ou au cours d'une période fixe faisant suite à cette exposition.

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

Le niveau acceptable d'exposition pour l'opérateur¹³ (AOEL) de l'amétoctradine, fixé lors de son approbation, est de **2 mg/kg p.c./j**. Il a été déterminé en appliquant un facteur de sécurité de 100 à la dose sans effet néfaste obtenue dans toutes les études de doses répétées, corrigé par le taux d'absorption orale de la substance active de 20 % à forte dose (500 mg/kg pc).

Les valeurs retenues pour l'absorption percutanée de l'amétoctradine dans la préparation ZAMPRO UNO sont de 0,8 % pour la préparation non diluée et de 3,5 % pour la préparation diluée, déterminées à partir d'une étude *in vitro* sur épiderme humain réalisée avec la préparation.

Estimation de l'exposition de l'opérateur¹⁴

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 pardessus la combinaison précitée.

- **pendant l'application**
 - Si application avec tracteur avec cabine :*
 - Combinaison de travail en polyester 65 %/coton 35 % avec un grammage d'au moins 230 g/m² 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 pendant l'application et 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 pardessus 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'activités 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 Model¹⁵), en tenant compte des taux d'absorption percutanée retenus et en considérant les conditions d'application suivantes de la préparation ZAMPRO UNO :

¹³ 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.

¹⁴ Opérateur/applicateur : personne assurant le traitement phytopharmaceutique sur le terrain.

¹⁵ 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 substance active)	Surface moyenne traitée	Matériel utilisé
Vigne	1,5 L/ha (300 g/ha d'amétoctradine)	8 ha/jour	Pulvérisateur pneumatique

L'exposition estimée avec ce modèle, exprimée en pourcentage de l'AOEL de l'amétoctradine, est la suivante :

EPI et/ou combinaison de travail ¹⁶	% AOEL Amétoctradine
Avec port d'une combinaison de travail et port de gants pendant le mélange/chargement et l'application.	0,2 %

L'estimation de l'exposition a été réalisée en prenant en compte le port d'une combinaison de travail 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, 2010¹⁷ et projet EFSA, 2014) et pour l'équipement de protection individuelle indiqué dans les préconisations ci-dessus dans le cas particulier des applications hautes avec un tracteur sans cabine. 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 % pour les gants dédiés à la protection contre les substances chimiques a été utilisé.

Il convient de souligner que la protection apportée par la combinaison de travail en polyester 65 %/coton 35 % elle-même peut être améliorée par le traitement déperlant préconisé et que les recommandations complémentaires, en particulier le port d'un EPI partiel (blouse) de catégorie III et de type PB (3) à porter par-dessus la combinaison précitée pour les phases de mélange/chargement et de nettoyage, sont également de nature à réduire l'exposition.

Compte tenu de ces résultats, les risques sanitaires pour les opérateurs sont considérés comme acceptables lors de l'utilisation de la préparation ZAMPRO UNO pour les usages sur vigne dans les conditions ci-dessus, préconisées par le pétitionnaire.

Estimation de l'exposition des personnes présentes¹⁸

L'exposition des personnes présentes à proximité des zones de pulvérisation en plein champ, réalisée à partir du modèle EUROPOEM II¹⁹, est estimée à 0,04 % de l'AOEL de l'amétoctradine, pour un adulte de 60 kg, situé à 5 mètres des cultures traitées et exposé pendant 5 minutes à la dérive de pulvérisation. Les risques sanitaires pour les personnes présentes liés à l'application de la préparation ZAMPRO UNO sont donc considérés comme acceptables.

Estimation de l'exposition des travailleurs²⁰

L'estimation de l'exposition du travailleur a été réalisée à partir du modèle EUROPOEM II. Cette exposition, estimée sur la base des résidus secs sur la culture concernée et, par défaut, sans prendre en compte le délai de rentrée (hypothèse maximaliste), représente 3,2 % de l'AOEL de l'amétoctradine sans port de protection individuelle. Les risques sanitaires pour les travailleurs liés à l'utilisation de la préparation ZAMPRO UNO sont donc considérés comme acceptables.

¹⁶ 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.

¹⁷ 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.

¹⁸ Personne présente : personne se trouvant à proximité d'un traitement phytopharmaceutique et potentiellement exposée à une dérive de pulvérisation.

¹⁹ EUROPOEM II- Bystander Working group Report.

²⁰ Travailleur : toute personne intervenant sur une culture après un traitement phytopharmaceutique.

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

Les données concernant les résidus, fournies dans le cadre de ce dossier, sont les mêmes que celles soumises pour l'approbation de l'amétoctradine. En complément de ces données, le dossier contient deux nouvelles études mesurant les niveaux de résidus sur vigne.

Définition réglementaire du résidu

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 l'amétoctradine. Toutefois, considérant qu'aucun résidu n'est attendu, l'EFSA (2012²¹) ne propose pas de définition de résidu dans les denrées d'origine animale.

Limites maximales de résidus

Les limites maximales applicables aux résidus (LMR) de l'amétoctradine sont fixées aujourd'hui par le Règlement (UE) No 34/2013.

Une modification de la LMR de l'amétoctradine sur vigne (de 5 mg/kg à 6 mg/kg) a été récemment adoptée par la Commission Européenne (document SANCO/12375/2013).

Essais résidus dans les végétaux

• **Raisin de cuve et raisin de table**

Les bonnes pratiques agricoles critiques (BPA) revendiquées pour le traitement de la vigne sont de 2 applications à la dose de 300 g/ha d'amétoctradine, la dernière étant effectuée 21 jours avant la récolte. Le délai avant récolte (DAR) revendiqué est donc de 21 jours. D'après les lignes directrices européennes "*Comparability, extrapolation, group tolerances and data requirements*"²², la culture de la vigne est considérée comme majeure en Europe (Nord et Sud), et, en France, des essais conduits dans les deux zones sont requis pour le raisin de cuve et dans le sud uniquement pour le raisin de table.

16 essais, mesurant les teneurs en résidus dans les baies, ont été fournis dans le cadre du présent dossier. Ils ont été conduits en plein champ, dans la zone Sud et la zone Nord de l'Europe, en respectant des BPA plus critiques (4 applications, au lieu de 2, à des doses supérieures ou égales à celle revendiquée) que celles revendiquées. Dans ces conditions, le plus haut niveau de résidus est égal à 1,66 mg/kg.

Les niveaux de résidus mesurés dans les baies et la distribution des résultats confirment que les BPA revendiquées permettront de respecter les LMR en vigueur sur raisin de table et de cuve de 5 mg/kg pour l'amétoctradine.

Délais d'emploi avant récolte

Raisin de cuve et raisin de table : 21 jours.

Essais résidus dans les denrées d'origine animale

Les raisins de cuve et de table n'étant pas utilisés en alimentation animale, les études sur le niveau de résidus dans les denrées d'origine animale ne sont pas nécessaires.

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

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 de la tomate et du raisin ont été réalisées dans le cadre de l'approbation de l'amétoctradine. Ces études ont montré que la pasteurisation, la cuisson et la stérilisation n'ont pas d'effet sur la nature du résidu. Les études évaluées au niveau européen ont

²¹ EFSA (European Food Safety Authority), 2012. Conclusion on the peer review of the pesticide risk assessment of the active substance ametoctradin (BAS 650 F). EFSA Journal 2012;10(11):2921. [84 pp.] doi:10.2903/j.efsa.2012.2921.

²² Commission of the European Communities, Directorate General for Health and Consumer Protection, working document Doc. 7525/VI/95-rev.9.

montré que le niveau de résidu diminue dans les tomates pelées, en boîte, dans le jus de tomate et le vin (rouge et rosé). En revanche, le niveau du résidu augmente dans le raisin sec. Il n'a pas été utile de prendre en compte les facteurs de transfert ainsi établis pour affiner l'évaluation du risque chronique pour le consommateur.

Evaluation du risque pour le consommateur

Définition du résidu

Des études de métabolisme de l'amétoctradine dans les plantes en traitement foliaire (pomme de terre, tomate et laitue), en apport au sol via les solutions nutritives (tomate); ainsi que chez l'animal (chèvre allaitante et poule pondeuse), des études de caractérisation des résidus au cours des procédés de transformation des produits végétaux et dans les cultures de rotation et de remplacement ont été réalisées pour l'approbation de l'amétoctradine.

D'après ces études, le résidu pour l'évaluation du risque pour le consommateur est défini, dans les plantes, comme l'amétoctradine. Considérant qu'aucun résidu n'est attendu, l'EFSA ne propose pas de définition de résidu dans les denrées d'origine animale.

Evaluation de l'exposition

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.

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

Considérant les données disponibles relatives aux résidus, et celles liées aux usages revendiqués, les risques chroniques 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 la substance active et ses produits de dégradation. Les données ci-dessous ont été générées dans le cadre de l'examen communautaire de la substance active. Elles correspondent aux valeurs de référence utilisées comme données d'entrée des modèles permettant d'estimer les niveaux d'exposition attendus dans les différents milieux (sol, eaux souterraines et eaux de surface) suite à l'utilisation de la préparation ZAMPRO UNO pour l'usage considéré.

Devenir et comportement dans le sol

Voies de dégradation dans le sol

En conditions contrôlées aérobies, le principal processus de dissipation de l'amétoctradine est la formation de résidus non-extractibles (jusqu'à 44 % de la radioactivité appliquée (RA) après 93 jours d'incubation). La minéralisation représente jusqu'à 20 % de la RA après 120 jours.

Plusieurs métabolites majeurs sont formés : le métabolite M650F01²³ (maximum observé de 53,9 % de la RA après 2 jours d'incubation), M650F02²⁴ (maximum observé de 13 % de la RA après 3 jours d'incubation), M650F03²⁵ (maximum observé de 57 % de la RA après 10 jours d'incubation) et M650F04²⁶ (maximum observé de 55,7 % de la RA après 120 jours d'incubation).

En conditions anaérobies, la substance active ne forme pas de nouveau métabolite. Un seul métabolite majeur est formé : M650F01 (maximum observé de 23,3 % de la RA). Cette voie de dégradation n'est pas considérée comme majeure.

Les études de photodégradation indiquent que l'amétoctradine est rapidement dégradée en trois métabolites mineurs (M650F01, M650F02 et M650F03) déjà observés dans les études

²³ 4-(7-amino-5-ethyl[1,2,4]triazolo[1,5-a]pyrimidin-6-yl)butanoic acid.

²⁴ 3-(7-amino-5-ethyl[1,2,4]triazolo[1,5-a]pyrimidin-6-yl)propanoic acid.

²⁵ (7-amino-5-ethyl[1,2,4]triazolo[1,5-a]pyrimidin-6-yl)acetic acid.

²⁶ 7-amino-5-ethyl[1,2,4]triazolo[1,5-a]pyrimidine-6-carboxylic acid.

réalisées en conditions aérobies. Cette voie de dégradation n'est pas considérée comme majeure.

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

Les valeurs de PECsol ont été calculées selon les recommandations du groupe FOCUS (1997)²⁷ et en considérant notamment les paramètres suivants (EFSA, 2012²⁸) :

- pour l'ametoctradine: $DT_{50}^{29} = 3,2$ jours, valeur maximale au laboratoire, cinétique DFOP³⁰, n=4.

La valeur de PECsol maximale couvrant les usages revendiqués³¹, requise pour l'évaluation des risques pour les organismes terrestres, est de 0,194 mg/kg_{sol} pour l'ametoctradine.

Persistence et accumulation

L'ametoctradine et ses métabolites M650F01, M650F02 et M650F03 ne sont pas considérés comme persistants au sens du règlement (UE) n°546/2011.

Le métabolite M650F04 est considéré comme persistant au sens du règlement (UE) n°546/2011 (valeur maximale de DT_{90}^{32} au champ > 1 an). Une concentration plateau dans le sol de 0,234 mg/kg_{sol}, atteinte après 8 années d'application, a été calculée.

Transfert vers les eaux souterraines

Adsorption et mobilité

Selon la classification de McCall³³, l'ametoctradine est considérée comme faiblement mobile. Le métabolite M650F01 est considéré comme fortement mobile, et les métabolites M650F02, M650F03 et M650F04 sont considérés comme très fortement mobiles.

L'adsorption des métabolites M650F01, M650F03 et M650F04 est dépendante du pH des sols et diminue lorsque le pH augmente

Concentrations prévisibles dans les eaux souterraines (PECeso)

Les conclusions de l'évaluation européenne indiquent que les états membres doivent prêter une attention particulière au risque de contamination des eaux souterraines lorsque le produit est appliqué dans des régions sensibles du point de vue du sol et/ou des conditions climatiques (EFSA, 2012).

Le risque de transfert vers les eaux souterraines de l'ametoctradine et de ses métabolites a été évalué à l'aide du modèle FOCUS Pearl 3.3.3 et FOCUS Pearl 4.4.4., selon les recommandations du groupe FOCUS (2000)³⁴, et à partir des paramètres d'entrée suivants (EFSA, 2012) :

- Pour l'ametoctradine: $DT_{50} = 1,8$ jours (moyenne géométrique normalisée à 20°C et pF2³⁵ des études au laboratoire, cinétique SFO³⁶, n=4), $K_{f,oc}^{37} = 3779$ L.Kgoc⁻¹ et $1/n^{38} = 0,767$ (valeurs moyennes, n = 7).
- Pour le métabolite M650F01 : $DT_{50} = 2,4$ jours (moyenne géométrique normalisée à 20°C et pF2 des études au laboratoire, cinétique SFO, n=4), $ffm^{39} = 0,87$ à partir de l'ametoctradine $K_{f,oc,ac} = 787,17$ L.Kgoc⁻¹, $K_{f,oc,ba} = 42,08$ L.Kgoc⁻¹, $1/n = 0,9$, n = 6.

²⁷ FOCUS (1997) Soil persistence models and EU registration, Doc. 7617/VI/96, 29.2.97.

²⁸ EFSA Journal 2012;10(11):2921.

²⁹ DT_{50} : durée nécessaire à la dégradation de 50 % de la quantité initiale de substance.

³⁰ DFOP : Double First-Order in Parallel.

³¹ SANCO document "risk envelope approach", European Commission (14 March 2011). Guidance document on the preparation and submission of dossiers for plant protection products according to the "risk envelope approach"; SANCO/11244/2011 rev. 5.

³² DT_{90} : Durée nécessaire à la dégradation de 90 % de la quantité initiale de la substance.

³³ 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.

³⁴ FOCUS groundwater scenarios in the EU review of active substances. The report of the work of the Groundwater Scenarios Workgroup of FOCUS (FORum for the Coordination of pesticide fate models and their USE), Version 1 of November 2000.

³⁵ Teneur en eau du sol à pF2 : teneur en eau d'un sol soumis à une succion de 10 kPa (sol ressuyé).

³⁶ SFO : déterminée selon une cinétique de 1^{er} ordre simple (Simple First Order).

³⁷ coefficient d'adsorption par unité de masse de carbone organique utilisé dans l'équation de Freundlich.

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

³⁹ ffm = fraction de formation cinétique.

- Pour le métabolite M650F02 : $DT_{50} = 7,5$ jours (moyenne géométrique normalisée à 20°C et pF2 des études au laboratoire, cinétique SFO, $n=4$), $ffm = 0,13$ à partir de l'ametotradine $K_{f,oc} = 36,1$ L.Kgoc⁻¹ et $1/n = 0,977$ (valeurs moyennes, $n = 7$).
- Pour le métabolite M650F03 : $DT_{50} = 43,8$ jours (moyenne géométrique normalisée à 20°C et pF2 des études au laboratoire, cinétique SFO, $n=8$), $ffm = 0,656$ à partir du M650F01, $K_{f,oc,ac} = 502,45$ L.Kgoc⁻¹, $K_{f,oc,ba} = 23,38$ L.Kgoc⁻¹ et $1/n = 0,909$, $n = 12$.
- Pour le métabolite M650F04, $DT_{50} = 49$ jours (moyenne géométrique normalisée des études au champ, cinétique SFO, $n=5$), $ffm = 1$ à partir du M650F02 et 1 à partir du M650F03, $K_{f,oc,ac} = 220,0$ L.Kgoc⁻¹, $K_{f,oc,ba} = 13,34$ L.Kgoc⁻¹ et $1/n = 0,852$, $n = 12$.

Sur la base des simulations proposées par le pétitionnaire, validées par l'Anses, et des simulations additionnelles réalisées par l'Anses, les PECeso calculées pour l'ametotradine et le métabolite M650F01 sont inférieures au seuil réglementaire de 0,1 µg/L pour l'ensemble des scénarios européens.

Les PECeso pour les métabolites M650F02, M650F03 et M650F04 dépassent ce seuil pour un ou plusieurs scénarios, mais restent inférieures au seuil de 10 µg/L (maximum de 6,99 µg/L pour M650F04). Ces métabolites n'étant pas considérés comme pertinents au sens du document guide SANCO 221/2000⁴⁰, aucun risque inacceptable n'a été identifié.

En conséquence, les risques de contamination des eaux souterraines, liés à l'utilisation de la préparation ZAMPRO UNO, sont considérés comme acceptables pour l'usage vigne revendiqué.

Devenir et comportement dans les eaux de surface

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

L'ametotradine est stable à l'hydrolyse aux différents pH testés (pH entre 4 et 9) à 50°C.

Lors des études de photolyse en irradiation continue, l'ametotradine se dégrade avec une DT_{50} inférieure à 15 jours. Cette voie de dégradation n'est pas considérée comme majeure.

En systèmes eau/sédiment, l'ametotradine est rapidement dissipée de la phase aqueuse par adsorption sur le sédiment (maximum 34 % de la RA après 1 jour). 4 métabolites majeurs sont formés : le métabolite M650F01 (maximum 21,3 % de la RA dans l'eau après 2 jours, mineur dans le sédiment), le métabolite M650F02 (maximum de 10,2 % de la RA dans l'eau après 4 jours, mineur dans le sédiment), le métabolite M650F03 (maximum de 55,3 % de la RA dans l'eau après 7 jours, 19,6 % de la RA dans le sédiment après 59 jours) et le métabolite M650F04 (maximum 14,4% de la RA dans l'eau après 7 jours, mineur dans l'eau).

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

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

Les valeurs de PECesu, prenant en compte la dérive, le drainage et le ruissellement pour la substance active et les métabolites, ont été calculées à l'aide du modèle FOCUS Steps 1-2⁴¹ (Step 1 et 2 ; pire cas) selon les recommandations du groupe FOCUS (2012)⁴². Pour affiner les valeurs d'exposition à la substance active, des simulations ont également été réalisées avec le modèle FOCUS Swash⁴³ (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)⁴⁴ et à l'aide du modèle SWAN 1.1.4⁴⁵. Seules les valeurs d'exposition affinées sont présentées.

⁴⁰ Guidance document on the assessment of the relevance of metabolites in groundwater of substances regulated under Council directive 91/414/EEC. Sanco/221/2000-rev10-final, 25 February 2003.

⁴¹ Surface water tool for exposure predictions – Version 2.1.

⁴² FOCUS (2012). "FOCUS Surface Water Scenarios in the EU Evaluation Process under 91/414/EEC". Report of the FOCUS Working Group on Surface Water Scenarios, EC Document Reference SANCO/4802/2001-rev.2. 245 pp.; 2001; updated version 2012.

⁴³ Surface water scenarios help – Version 3.1.

⁴⁴ 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.

⁴⁵ Surface Water Assessment eNabler V 1.4

Les paramètres d'entrée suivants sont recommandées en Step 3-4 pour l'amectradine: DT₅₀ sédiment = 1,5 jours (valeur maximale dans le système total, cinétique SFO, n=2), DT₅₀ eau = 1000 jours (valeur par défaut FOCUS).

Les valeurs de PECesu qui permettent d'établir les mesures de gestion pour protéger les organismes aquatiques sont présentées dans la section écotoxicologie.

Comportement dans l'air

Compte-tenu de sa pression de vapeur ($2,1 \times 10^{-10}$ Pa à 20°C), l'amectradine présente un potentiel de volatilisation négligeable, selon les critères définis par le document guide FOCUS (2008)⁴⁶. Par ailleurs, la DT₅₀ de l'amectradine dans l'air, calculée selon la méthode d'Atkinson est inférieure à 0,27 jour. Le potentiel de transport atmosphérique sur de longues distances est donc considéré comme négligeable (FOCUS, 2008).

CONSIDERANT LES DONNEES D'ECOTOXICITE

Effets sur les oiseaux

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

L'évaluation des risques aigu, à court-terme et à long-terme pour les oiseaux a été réalisée selon les recommandations du document guide européen Sanco/4145/2000, sur la base des données de toxicité de l'amectradine issues du dossier européen suivantes :

- pour une exposition aiguë, sur la DL₅₀ supérieure à 2000 mg/kg p.c. (étude de toxicité aiguë chez le canard colvert et le colin de Virginie) ;
- pour une exposition à court-terme, sur la DL₅₀ supérieure à 758 mg/kg p.c./j (étude de toxicité alimentaire chez le colin de Virginie) ;
- pour une exposition à long-terme, sur la dose sans effet de 115,2 mg/kg p.c./j (étude de toxicité sur la reproduction chez le colin de Virginie).

Les rapports toxicité/exposition (TER⁴⁷) ont été calculés, pour la substance active, conformément au règlement (CE) n°1107/2009, et comparés aux valeurs seuils proposées dans le règlement (CE) n°546/2011, respectivement 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
Améctradine					
Exposition aiguë	Insectivores	Vigne (3 x 300 g sa/ha, 10 jours entre les applications)	> 123,30	-	10
Exposition à court-terme	Insectivores		> 83,78	-	10
Exposition à long-terme	Insectivores		= 12,73	-	5

Les TER aigu, court-terme et long-terme, calculés en première approche, en prenant en compte des niveaux de résidus standards et dans les items alimentaires pour la substance active sont supérieurs aux valeurs seuils.

En conséquence, les risques pour les oiseaux, liés à l'utilisation de la préparation ZAMPRO UNO sont considérés comme acceptables pour l'usage vigne revendiqué.

⁴⁶ 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.

⁴⁷ 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.

Risques d’empoisonnement secondaire liés à la bioaccumulation

La substance active ayant un potentiel de bioaccumulation (log Pow⁴⁸ 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= 462,65 et 6400, pour les oiseaux vermivores et piscivores, respectivement).

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

Compte tenu des propriétés de la substance active et conformément au document guide (Efsa, 2009), l’évaluation des risques liés à l’eau de boisson contaminée lors de la pulvérisation n’est pas nécessaire.

Effets sur les mammifères

Risques aigu 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 Sanco/4145/2000, sur la base des données de toxicité de l’amétoctradine issues du dossier européen suivantes :

- 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 939 mg/kg p.c./j (étude de toxicité sur la reproduction sur 2 générations chez le rat).

Les rapports toxicité/exposition (TER) ont été calculés, pour la substance active, conformément au règlement (CE) n°1107/2009, et comparés aux valeurs seuils proposées dans le règlement (CE) n°546/2011, respectivement 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
Amétoctradine					
Exposition aiguë	Herbivores	Vigne (3 x 300 g sa/ha, 10 jours entre les applications)	> 37,62	-	10
Exposition à long-terme	Herbivores		= 53,09	-	5

Les TER aigu et long-terme, calculés en première approche, en prenant en compte des niveaux de résidus standards dans les items alimentaires pour la substance active sont supérieurs aux valeurs seuils.

En conséquence, les risques pour les mammifères, liés à l’utilisation de la préparation ZAMPRO UNO sont considérés comme acceptables pour l’usage vigne revendiqué.

Risques d’empoisonnement secondaire liés à la bioaccumulation

La substance active 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= 2962 et 85363, pour les mammifères vermivores et piscivores, respectivement).

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

Compte tenu des propriétés de la substance active et conformément au document guide (Efsa, 2009), l’évaluation des risques liés à l’eau de boisson contaminée lors de la pulvérisation n’est pas nécessaire.

Effets sur les organismes aquatiques

Les risques pour les organismes aquatiques ont été évalués sur la base des données du dossier européen de la substance active et ses métabolites.

⁴⁸ Log Pow : Logarithme décimal du coefficient de partage octanol/eau.

De plus, des données de toxicité de la préparation ZAMPRO UNO sont disponibles pour les poissons (CL_{50}^{49} 96h > 120 mg préparation/L), les invertébrés aquatiques (CE_{50}^{50} 48h = 147,2 mg préparation/L) et les algues (CEb_{50}^{51} / CEy_{50}^{52} 72h > 100 mg préparation/L ; CEr_{50}^{53} 72h > 100 mg préparation/L). Ces données n'indiquent pas une toxicité de la préparation plus élevée que la toxicité théorique calculée sur la base de la toxicité aiguë de la substance active. De plus, des données sur les métabolites M650F01, M650F02 et M650F03 montrent qu'ils sont moins toxiques que le composé parent. L'évaluation des risques est donc basée sur les données de toxicité de la substance active et selon les recommandations du document guide européen Sanco/3268/2001.

Les valeurs de TER ont été calculées sur la base des PEC déterminées à l'aide des outils FOCUSsw. Elles sont comparées aux valeurs seuils proposées dans le règlement (CE) n°546/2011, de 100 pour le risque aigu et de 10 pour le risque à long-terme, pour la dose de préparation et l'usage revendiqué.

Seule la valeur de TER la plus critique et conduisant à la mesure de gestion du risque est présentée dans le tableau ci-dessous :

Culture	Espèce	Valeur de référence [µg/L]		PECesu [µg/L]	TER _{LT}	Seuil	Mesures de gestion nécessaires
Vigne	<i>D. magna</i>	NOEC ⁵⁴ 21 jours	44	4,208 (D) ^{1) 2)}	10,4	10	ZNT= 5 mètres

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

2) PEC_{sw, twa} de 1 jour

En conséquence, en conformité avec l'arrêté du 12 septembre 2006⁵⁵, les risques pour les organismes aquatiques liés à l'utilisation de la préparation ZAMPRO UNO sont considérés comme acceptables dans le respect d'une zone non traitée d'une largeur de 5 mètres en bordure des points d'eau pour l'usage vigne revendiqué.

Effets sur les abeilles

Les risques pour les abeilles ont été évalués selon les recommandations du document guide Sanco/10329/2002. L'évaluation du risque pour les abeilles est basée sur les données de toxicité aiguë par voie orale et par contact de la préparation ZAMPRO UNO et de l'amétoctradine. Conformément au règlement (UE) n°545/2011⁵⁶, les quotients de risque⁵⁷ (HQ_O et HQ_C) ont été calculés.

	Dose	DL ₅₀ contact	HQ _C	DL ₅₀ oral	HQ _O	Seuil
Amétoctradine	300 g sa/ha	> 100 µg sa/abeille	< 3	> 111,5 µg sa/abeille	< 2,7	50
ZAMPRO UNO	1562 g PF ⁵⁸ /ha	> 520,5 µg PF/abeille	< 3	> 568,9 µg PF/abeille	< 2,7	50

Les valeurs de HQ par voie orale et par contact sont tous inférieures à la valeur seuil de 50 proposée dans le règlement (UE) n°546/2011.

⁴⁹ CL₅₀ : concentration entraînant 50 % de mortalité.

⁵⁰ CE₅₀ : concentration entraînant 50 % d'effets.

⁵¹ CEb₅₀ : concentration d'une substance produisant 50 % d'effet sur la biomasse algale.

⁵² CEy₅₀ : concentration d'une substance produisant 50 % d'effet sur le rendement.

⁵³ CEr₅₀ : concentration d'une substance produisant 50 % d'effet sur la croissance algale.

⁵⁴ NOEC : No observed effect concentration (concentration sans effet).

⁵⁵ 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.

⁵⁶ 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.

⁵⁷ QH (HQ) : Hazard quotient (quotient de risque).

⁵⁸ PF : produit formulé.

En conséquence, les risques pour les abeilles liés à l'utilisation de la préparation ZAMPRO UNO sont considérés comme acceptables pour l'usage vigne revendiqué.

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 et naturel réalisés avec la préparation ZAMPRO UNO sur les deux espèces standard (*Aphidius rhopalosiphi* (LR₅₀⁵⁹ et ER₅₀⁶⁰ = 9,6 L préparation/ha) et *Typhlodromus pyri* (LR₅₀ et ER₅₀ = 9,6 L préparation/ha)) et une espèce additionnelle (*Chrysoperla carnea* (LR₅₀ et ER₅₀ = 3,6 L préparation/ha)).

Les valeurs de HQ en champ sont inférieures à la valeur seuil de 2 pour les essais sur support inerte et de 1 pour les essais sur support artificiel, issue du document guide Escort 2, pour les usages vigne (HQ < 0,36 pour *A. rhopalosiphi*, HQ < 0,36 pour *T. pyri* et HQ = 0,96 pour *C. carnea*).

En conséquence, les risques pour les arthropodes non-cibles, liés à l'utilisation de la préparation ZAMPRO UNO sont considérés comme acceptables pour l'usage vigne revendiqué.

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

Les risques pour les vers de terre et les autres macro-organismes du sol ont été évalués selon les recommandations du document guide Sanco/10329/2002, sur la base des informations disponibles sur la substance active, ses métabolites et la préparation ZAMPRO UNO.

Compte tenu de la persistance des métabolites M650F03 et M650F04 de l'amétoctradine dans le sol, des études de toxicité chronique pour les collemboles et un acarien prédateur (*Hypoaspis aculeifer*) ont été fournies pour les deux métabolites.

Les TER pour la substance active et les métabolites calculés en première approche sont supérieurs aux valeurs seuils (10 pour le risque aigu et 5 pour le risque à long terme) proposées dans le règlement (CE) n°546/2011.

Composé	Exposition	Organisme	Toxicité	[mg/kg sol]	PEC _{max} [mg/kg sol]	TER _A / TER _{LT}	Seuil
Amétoctradine	Aiguë	<i>E. foetida</i>	LC ₅₀	> 190,7	0,194	> 983	10
	Chronique	<i>E. foetida</i>	NOEC	= 20,5		= 106	5
	Chronique	<i>F. candida</i>	NOEC	= 190,7		= 983	5

En conséquence, les risques pour les vers de terre et les autres macro-organismes non-cibles du sol, liés à l'utilisation de la préparation ZAMPRO UNO sont considérés comme acceptables pour l'usage vigne revendiqué.

Effets sur les microorganismes non-cibles du sol

Des essais de toxicité sur la respiration du sol et sur la minéralisation de l'azote de la préparation ZAMPRO UNO (Pas d'effets/Effets < 25% à 20,82 mg préparation/kg sol sec après 28 jours) sont disponibles. Les résultats de ces essais ne montrent pas d'effet significatif sur la minéralisation de l'azote et du carbone du sol à des concentrations 21 fois supérieures aux PEC maximales ou aux PEC plateau de la substance active.

En conséquence, aucun effet néfaste sur la minéralisation de l'azote et du carbone du sol lié à l'utilisation de la préparation ZAMPRO UNO n'est attendu pour l'usage vigne revendiqué.

Effets sur les plantes non-cibles

Aucune phytotoxicité n'ayant été observée à une dose équivalente à 2,8 L/ha de préparation, les risques pour les plantes non-cibles sont considérés comme acceptables pour l'usage vigne revendiqué et aucune mesure de gestion n'est nécessaire.

⁵⁹ LR₅₀ : Letal rate 50, exprimé en g/ha (dose appliquée entraînant 50 % de mortalité).

⁶⁰ ER₅₀: Effect rate including reproduction.

CONSIDERANT LES DONNEES BIOLOGIQUES

Mode d'action

L'amétoctradine appartient à la famille chimique des triazolo-pyrimidilamine. Cette substance active a un mode d'action unisite au niveau du complexe III de la chaîne respiratoire des mitochondries. Elle agit sur la liaison de type stigmatelline du site de la Qo (Quinone outside). Cette substance active appartient au nouveau groupe des QoSI (Quinone outside Inhibitor, stigmatellin binding type).

Essais préliminaires, justification de la dose

36 essais d'efficacité ont été réalisés entre 2008 et 2009 avec plusieurs doses de la préparation ZAMPRO UNO. 3 doses ont été testées 0,9-1, 1,5 et 1,9-2 L/ha pour lutter contre le mildiou de la vigne. Dans la plupart des essais, il n'y avait pas de différence significative d'efficacité entre les 3 doses testées. Toutefois, en tendance, un effet dose a été observé entre les 3 doses, et la dose plus élevée 1,9-2 L/ha a permis d'obtenir de meilleurs résultats d'efficacité en moyenne que les 2 doses plus faibles.

Cependant, la dose revendiquée de 1,5 L/ha pour lutter contre le mildiou sur la vigne apparaît comme suffisante et est considérée comme justifiée.

Essais d'efficacité

Entre 2006 et 2009, 72 essais d'efficacité ont été réalisés dans les pays suivants: France (30 essais), Italie (13 essais), Portugal (7 essais), Espagne (7 essais), Grèce (4 essais) et Allemagne (11 essais) et 13 essais de valeur pratique ont également été mis en place pour étudier l'efficacité de la préparation ZAMPRO UNO intégrée dans un programme avec des séquences de 2 à 3 traitements.

Résultats des essais d'efficacité

- Par rapport à la préparation de référence, à base de cymoxanil et de mancozèbe, la préparation ZAMPRO UNO appliquée à la dose de 1,5 L/ha montre de meilleurs résultats d'efficacité sur feuilles et en particulier sur grappes. L'intensité de l'attaque sur grappe après l'application de la préparation ZAMPRO UNO est significativement inférieure à celle observée après application de la préparation de référence dans 10 essais sur 12.
- Par rapport à la préparation de référence à base de cyazofamide et de disodium phosphonate, la préparation ZAMPRO UNO appliquée à la dose de 1,5 L/ha montre de meilleurs résultats d'efficacité sur feuilles et sur grappes. En intensité d'attaque sur grappe, une efficacité moyenne de 92 % a été observée avec les 2 préparations ZAMPRO UNO et la préparation de référence.

Essais de valeur pratique

Les programmes utilisant la préparation ZAMPRO UNO ont permis d'obtenir des résultats d'efficacité supérieurs ou similaires aux programmes de référence.

En conséquence, l'efficacité de la préparation ZAMPRO UNO, à la dose revendiquée de 1,5 L/ha est considérée comme acceptable, pour lutter contre le mildiou de la vigne.

Phytotoxicité

Aucun symptôme de phytotoxicité n'a été observé dans les essais d'efficacité, de valeur pratique et dans l'essai variétal (25 cépages différents testés) avec la préparation ZAMPRO UNO appliquée à la dose de 1,5 L/ha et/ou à la dose double de 3 L/ha.

En 2008, l'impact sur la qualité visuelle des raisins de table a été évalué dans 2 essais : un essai «brûlure» sur le Muscat de Hambourg et un test de "marquage" sur les cépages Alphonse Lavallée (cépage noir) et Danlas (cépage blanc).

Pour le test «brûlure», la préparation ZAMPRO UNO n'entraîne pas de symptôme de brûlure lorsqu'elle est appliquée à 1,5 L/ha et pour le test "marquage", la préparation ZAMPRO UNO peut laisser quelques traces acceptables sur la peau des grains de raisin.

En conséquence, la préparation ZAMPRO UNO est considérée comme sélective de la vigne.

Impact sur le rendement

L'impact sur le rendement a été mesuré dans 10 essais d'efficacité et de valeur pratique et dans chacun de ces essais, l'application de la préparation ZAMPRO UNO a permis d'améliorer le rendement. Dans les 4 essais d'efficacité, un gain de rendement de 35 q/ha est observé en moyenne et dans les 6 essais de valeur pratique, le gain se situe entre 9,9 et 38,2 q/ha suivant le programme considéré.

Impact sur la qualité

Dans les 18 essais récoltés, l'acidité et le potentiel alcoolique des baies ont été analysés. Les résultats n'ont montré aucune différence entre l'acidité et le potentiel alcoolique des baies traitées avec la préparation ZAMPRO UNO et des baies traitées avec la préparation de référence.

Impact sur les processus de transformation

7 essais d'efficacité ont été fournis pour évaluer l'impact potentiel de la préparation sur la vinification et sur la qualité du vin. Aucun effet négatif n'a été observé sur la qualité du moût (niveau d'acidité, potentiel alcoolique), sur les fermentations malolactiques et alcooliques et sur la qualité organoleptique des vins.

Impact sur les végétaux ou produits végétaux traités à utiliser à des fins de multiplication (production de semences ou production de plants)

La multiplication de la vigne se fait exclusivement par greffage ou bouturage et aucun symptôme de phytotoxicité n'a été noté sur les organes observés (feuilles ou tiges).

Impact sur les organismes auxiliaires

2 essais au champ ont été fournis afin d'évaluer le risque d'impact sur *T. pyri* et *K. aberrans*. La préparation ZAMPRO UNO appliquée dans les conditions d'utilisation recommandées est considérée comme neutre à légèrement toxique pour ces acariens.

Impact sur les cultures adjacentes et suivantes

Aucun effet indésirable sur le tournesol, le colza, la betterave à sucre, le soja, le pois, la tomate, l'oignon, l'avoine, l'orge et le maïs n'a été observé suite à l'application en pré émergence de 2,8 L/ha de la préparation ZAMPRO UNO. Aucun impact négatif sur les cultures adjacentes et suivantes n'est donc attendu.

Résistance

L'amétoctradine appartient à la famille des QoSI (Quinone outside Inhibitor, stigmatellin binding type). Le risque de résistance de *P. viticola* à l'amétoctradine est considéré comme moyen à élevé du fait de son mode d'action unisite.

Depuis 2007, des souches moins sensibles à la substance active ont été observées. Ces souches sont également résistantes aux Qil⁶¹ (cyazofamid, amisulbrom, antimycine A) et aux Qol. En France, 4 cas de résistance de populations de *P. viticola* aux Qil (cyazofamid) ont déjà été observés en 2010. En conséquence, le nombre d'applications maximal de préparations contenant des Qil ou de l'amétoctradine doit être limité à 2 applications non consécutives par saison.

Le suivi du développement des résistances à l'amétoctradine de *P. viticola* devra être poursuivi et le pétitionnaire devra fournir en post-autorisation des essais d'efficacité contre *Plasmopara viticola* sur la vigne dans des conditions de moindre sensibilité avérée à l'amétoctradine.

⁶¹ Qil : Quinone inside Inhibitors.

CONCLUSIONS

En se fondant sur les critères d'acceptabilité du risque définis dans le règlement (UE) n°546/2011, sur les conclusions de l'évaluation communautaire de la substance active, sur les données soumises par le 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 ZAMPRO UNO ont été décrites. Elles permettent de s'assurer de la sécurité de son utilisation dans les conditions d'emploi préconisées. Les méthodes d'analyse sont disponibles.

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

Les risques pour le consommateur, liés à l'utilisation de la préparation ZAMPRO UNO, sont considérés comme acceptables dans les conditions d'emploi précisées ci-dessous.

Les risques pour l'environnement, liés à l'utilisation de la préparation ZAMPRO UNO, notamment les risques de contamination des eaux souterraines, sont considérés comme acceptables dans les conditions d'emploi précisées ci-dessous.

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

- B.** Les données biologiques soumises dans le cadre de ce dossier ont permis de démontrer l'efficacité de la préparation ZAMPRO UNO à la dose revendiquée de 1,5 L/ha pour lutter contre le mildiou de la vigne. La préparation ZAMPRO UNO est considérée comme sélective de la vigne.

Le risque d'apparition ou de développement de populations résistante de *P. viticola* à l'amectradine est considéré comme moyen à élevé. Il conviendra donc de limiter le nombre d'application maximal à 2 applications non consécutives par saison de préparations contenant des Qil ou de l'amectradine.

Par ailleurs, le suivi du développement des résistances à l'amectradine de *P. viticola* devra être poursuivi et il conviendra de fournir en post-autorisation des essais d'efficacité contre *Plasmopara viticola* sur la vigne dans des conditions de moindre sensibilité avérée à l'amectradine.

En conséquence, compte tenu des données disponibles, l'Agence nationale de sécurité sanitaire de l'alimentation, de l'environnement et du travail émet un avis **favorable** pour la demande d'autorisation de mise sur le marché de la préparation ZAMPRO UNO dans les conditions d'emploi précisées ci-dessous et en annexe 2.

Classification de la substance active selon le règlement (CE) n°1272/2008

Substance active	Référence	Ancienne classification	Nouvelle classification	
			Catégorie	Code H
Amétoctradine	Anses selon règlement (CE) n° 1272/2008 ⁶²	Sans classement	-	-

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

Ancienne classification ⁶³	Nouvelle classification ⁶⁴	
	Catégorie	Code H
Sans classement Contient de la 1,2-benzisothiazolin-3-one et de la 2-méthyl-4-isothiazolin-3-one. Peut déclencher une réaction allergique.	-	EUH208 « Contient de la 1,2-benzisothiazolin-3-one et de la 2-méthyl-4-isothiazolin-3-one. Peut déclencher une réaction allergique »

Le délai de rentrée est de 6 heures en cohérence avec l'arrêté du 12 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 pardessus la combinaison précitée.
 - **pendant l'application**
 - Si application avec tracteur avec cabine :*
 - Combinaison de travail en polyester 65 %/coton 35 % avec un grammage d'au moins 230 g/m² 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 pendant l'application et 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 pardessus la combinaison précitée.
- SP1 : Ne pas polluer l'eau avec le produit ou son emballage. [Ne pas nettoyer le matériel d'application près des eaux de surface. /Éviter la contamination via les systèmes d'évacuation des eaux à partir des cours de ferme ou des routes].

⁶² Règlement (CE) n° 1272/2008 du Parlement européen et du Conseil du 16 décembre 2008 relatif à la classification, l'emballage et l'étiquetage des substances et des mélanges, modifiant et abrogeant les directives 67/548/CEE et 1999/45/CE et modifiant le règlement (CE) n° 1907/2006.

⁶³ 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.

⁶⁴ 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.

- SPe3 : Pour protéger les organismes aquatiques, respecter une zone non traitée de 5 mètres par rapport aux points d'eau.
- Limites maximales de résidus : se reporter aux LMR définies au niveau de l'Union européenne⁶⁵.
- Délai d'emploi avant récolte : Raisin de cuve et raisin de table : 21 jours.

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.

En tout état de cause, le port de combinaison de travail 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 revendiqués

Bidon en PEHD d'une contenance de 0,15, 0,25, 1, 3, 5 ou 10 litres

Données post-autorisation

Fournir dans un délai de 2 ans :

- Des essais d'efficacité contre *Plasmopara viticola* sur la vigne dans des conditions de moindre sensibilité avérée à l'amétoctradine.

Marc MORTUREUX

Mots-clés : ZAMPRO UNO, fongicide, amétoctradine, SC, vigne, PAMM.

⁶⁵ 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.

Annexe 1

Usage revendiqué pour une autorisation de mise sur le marché
de la préparation ZAMPRO UNO

Substance active	Composition de la préparation	Doses de substance active
Amétoctradine	200 g/L	300 g sa/ha

Usage	Dose d'emploi préparation	Nombre d'applications	Délai avant récolte (DAR)
12703203 – Vigne*traitement des parties aériennes*mildiou	1,5 L/ha	2	21

Annexe 2

Usage proposé pour une autorisation de mise sur le marché
de la préparation ZAMPRO UNO

Usage	Dose d'emploi préparation	Nombre d'applications	Délai avant récolte (DAR)	Avis
12703203 – Vigne*traitement des parties aériennes*mildiou	1,5 L/ha	2 non consecutives*	21	Favorable

* 2 applications non consécutives par saison incluant Qil et ametoctradine