



Maisons-Alfort, le 31 décembre 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 VALIANT FLASH de la société BAYER SAS
à base de fosétyl-aluminium, de folpel et de cymoxanil
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 BAYER SAS, de demande d'autorisation de mise sur le marché pour la préparation VALIANT FLASH après approbation du cymoxanil au titre du règlement (CE) n°1107/2009, 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 VALIANT FLASH à base de fosétyl-aluminium, de folpel et de cymoxanil destinée au traitement fongicide des parties aériennes de la vigne (mildiou).

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

Une demande de modification des informations déclarées (dossier n° 2013-0142) a également été prise en compte dans cet avis.

La préparation VALIANT FLASH disposait d'une autorisation de mise sur le marché (AMM n° 9600001). 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 cette préparation 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 consultation du Comité d'experts spécialisé "Produits phytopharmaceutiques : substances et préparations chimiques", réuni le 23 septembre 2014, 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 VALIANT FLASH est un fongicide composé de 500 g/kg de fosétyl-aluminium (pureté minimale de 96 %), de 250 g/kg de folpel (pureté minimale de 94 %) et de 40 g/kg de cymoxanil (pureté minimale de 97 %) se présentant sous la forme de granulés dispersables (WG), appliquée en pulvérisation. L'usage actuellement autorisé figure en annexe 1. L'usage revendiqué (culture et dose d'emploi annuelle) est mentionné à l'annexe 2.

Le fosétyl-aluminium, 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 VALIANT FLASH 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, ni auto-inflammable à température ambiante (température d'auto-inflammabilité de 395°C). Le pH d'une dilution aqueuse de la préparation à la concentration de 1 % est de 3,9 à 20°C.

Les études de stabilité au stockage [2 semaines à 54°C et 2 ans à température ambiante dans l'emballage (PELD⁶/aluminium)] 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 données fournies concernant la suspensibilité et la spontanéité de la dispersion montrent qu'il conviendra d'agiter énergiquement la préparation pendant l'application conformément aux recommandations des bonnes pratiques agricoles. Il conviendra de rincer l'emballage au moins 2 fois avant son élimination. Les granulés de la préparation sont mouillables, résistants à l'usure et contiennent très peu de poussières.

Les caractéristiques techniques de la préparation permettent de s'assurer de la sécurité de son utilisation dans les conditions d'emploi préconisées [concentrations de 0,75 à 3 % (m/v)].

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 PELD : Polyéthylène basse densité.

Les études montrent que l'emballage (PELD/aluminium) est compatible avec la préparation. Il conviendra toutefois de fournir en post-autorisation le test de mouillabilité à la concentration maximale d'utilisation.

• **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 substrats (végétaux) et les différents milieux (sol, eau et air) soumises au niveau européen et dans le dossier de la préparation sont conformes aux exigences réglementaires. L'usage revendiqué n'entraînant pas de dépassement de LMR dans les denrées d'origine animale (usage non consommé par les animaux), 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 pour la détermination des résidus du cymoxanil dans les matrices acides et dans le sol,
- Une méthode de confirmation pour la détermination des résidus du cymoxanil et une méthode validée pour la détermination du métabolite IN-KQ960⁹ dans les eaux de surface et de boisson.

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

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

Substances actives	Matrices	Composés analysés	LQ*
Fosétyl-aluminium	Plantes (type de matrices : riches en eau, sèches, acides et riches en huile)	Fosétyl-aluminium H ₃ PO ₃ ¹⁰	0,01 mg/kg (matrices acides) 0,1 mg/kg (matrices acides)
	Sol	Fosétyl-aluminium H ₃ PO ₃	0,05 mg/kg 0,05 mg/kg
	Eau de boisson et de surface	Fosétyl-aluminium H ₃ PO ₃	0,1 µg/L 0,1 µg/L
	Air	Fosétyl-aluminium	10 µg/m ³
Folpel	Plantes	Folpel	0,02 mg/kg (matrices acides)
	Sol	Folpel	0,05 mg/kg
	Eau de boisson	Folpel	0,1 µg/L
	Air	Folpel	0,22 µg/m ³
Cymoxanil	Plantes	Cymoxanil	0,04 mg/kg (matrices acides) <i>Méthode de confirmation à fournir</i>
	Sol	Cymoxanil	0,01 mg/kg <i>Méthode de confirmation à fournir</i>
	Eau de boisson et de surface	Cymoxanil Métabolite IN-KQ960	0,10 µg/L <i>Méthode de confirmation à fournir</i> <i>Méthode validée à fournir</i>
	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.

⁷ PMCC : Perchlorométhylmercaptan.

⁸ CCl₄ : Tétrachlorométhane.

⁹ IN-KQ960 : 3-ethyl-4-(methoxyamino)-2,5-dioximidazolidine-4-carboxamide.

¹⁰ L'acide phosphoreux, P(OH)₃, est un oxy-acide en équilibre avec sa forme tautomère HPO(OH)₂, l'acide phosphonique. Cet équilibre est très en faveur de la forme phosphonique en raison de la liaison forte P=O présente dans la forme HPO(OH)₂ (JP Guthrie (1978), KD Troev (2006)). Dans la littérature, le terme « acide phosphoreux » est souvent employé pour le mélange tautomérique d'acide phosphoreux et d'acide phosphonique malgré la présence prédominante de la forme phosphonique. Les esters et sels d'acide phosphoreux et d'acide phosphonique s'appellent respectivement phosphites, P(OR)₃, et phosphonates, HPO(OR)₂.

CONSIDERANT LES PROPRIETES TOXICOLOGIQUES

• **Fosétyl-aluminium**

La dose journalière admissible (DJA¹¹) du fosétyl-aluminium, fixée lors de son approbation, est de **3 mg/kg p.c.¹²/j**. Elle a été déterminée en appliquant un facteur de sécurité de 100 à la dose sans effet néfaste observé obtenue dans des études de toxicité de 2 ans par voie orale chez le rat et le chien.

La fixation d'une dose de référence aiguë (ARfD¹³) pour le fosétyl-aluminium n'a pas été considérée comme nécessaire lors de son approbation.

• **Folpel**

La DJA du folpel, fixée lors de son approbation, est de **0,1 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 toxicité d'un an par voie orale chez le chien.

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

Les études réalisées avec une préparation de composition similaire à celle de la préparation VALIANT FLASH donnent les résultats suivants :

- DL₅₀¹⁴ 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 ;
- Non sensibilisant par voie cutanée chez le cobaye.

La classification de la préparation, déterminée au regard de ces résultats expérimentaux, de la classification des substances actives et des formulants ainsi que de leurs teneurs dans la préparation, figure à la fin de l'avis.

CONSIDÉRANT LES DONNÉES DE TOXICOVIGILANCE HUMAINE COLLECTÉES PAR LE RÉSEAU PHYT'ATTITUDE DE LA CAISSE CENTRALE DE LA MUTUALITÉ SOCIALE AGRICOLE

La base Phyt'Attitude contient, sur la période 1997-2010, 14 signalements d'événements indésirables aigus d'imputabilité plausible ou vraisemblable, survenus lors de manipulation ou contact avec la préparation VALIANT FLASH, seule ou associée à d'autres préparations commerciales. Des réactions cutanées à type d'érythème ou rash, prurit, dermatite de contact, œdème, ainsi qu'un cas de conjonctivite sont rapportés. Deux cas de photodermatose et 1 cas d'œdème facial/œdème de Quincke sont signalés. Des phénomènes traduisant une irritation du

¹¹ 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).

¹² p.c. : poids corporel.

¹³ 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).

¹⁴ 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.

tractus respiratoire de sévérité variable sont également rapportés et un cas de crise d'asthme/bronchospasme est décrit. Un cas comportait des céphalées et des signes digestifs (douleurs épigastriques, nausées, vomissements). Ces événements de santé ont tous été rapportés en viticulture et se sont produits majoritairement lors d'une intervention après traitement, plus rarement lors de l'application mécanisée de la bouillie.

Il est par conséquent impératif d'éviter tout contact de la peau avec le feuillage traité en portant des vêtements de protection ainsi que des gants lors de tâches effectuées sur des parcelles traitées et de suivre les recommandations du pétitionnaire.

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

• **Fosétyl-aluminium**

Le niveau acceptable d'exposition systémique pour l'opérateur (AOEL¹⁵) pour le fosétyl-aluminium, fixé lors de son approbation, est de **5 mg/kg p.c./j**. Il a été déterminé en appliquant un facteur de sécurité de 100 à la dose sans effet néfaste observé obtenue dans une étude de toxicité de 90 jours et une étude mécanistique par voie orale chez le rat.

La valeur retenue pour l'absorption percutanée du fosétyl-aluminium dans la préparation VALIANT FLASH est de 1 % pour la préparation non diluée et diluée, déterminée à partir d'une étude *in vitro* réalisée sur peau humaine avec une préparation de composition comparable à celle de la préparation VALIANT FLASH.

• **Folpel**

L'AOEL 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 tératogénèse par voie orale chez le lapin.

La valeur retenue pour l'absorption percutanée du folpel dans la préparation VALIANT FLASH est de 10 % pour la préparation non diluée et diluée, déterminée à partir d'une étude *in vivo* réalisée chez le rat.

• **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 observé obtenue dans une étude de toxicité d'un an par voie orale chez le chien, corrigé par un taux d'absorption orale de 75 %.

La valeur retenue pour l'absorption percutanée du cymoxanil dans la préparation VALIANT FLASH 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 une préparation de composition comparable à celle de la préparation VALIANT FLASH.

Estimation de l'exposition des opérateurs¹⁶

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

Application à l'aide d'un pulvérisateur pneumatique :

• **pendant le mélange/chargement**

- Gants en nitrile conformes à la norme EN 374-3 ;
- Combinaison de travail 65 % polyester/35 % coton d'un grammage au minimum de 230 g/m² avec un 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 ;

¹⁵ 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.

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

- Lunettes 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 pendant l'application et dans le cas d'une intervention sur le matériel pendant la phase de pulvérisation ;
 - Lunettes norme EN 166 (CE, sigle 3) ;
- **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 ;
 - Lunettes norme EN 166 (CE, sigle 3).

Application à l'aide d'un pulvérisateur à dos (revendiqué) :

- **pendant le mélange/chargement**
 - Gants en nitrile certifiés EN 374-3 ;
 - Combinaison de protection de catégorie III type 4 ;
- **pendant l'application**
 - Combinaison de protection de catégorie III type 4 avec capuche ;
 - Bottes de protection certifiées EN 13 832-3 ;
 - Gants en nitrile certifiés EN 374-3 ;
- **pendant le nettoyage du matériel de pulvérisation**
 - Gants en nitrile certifiés EN 374-3 ;
 - Combinaison de protection non tissée de catégorie III type 4.

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 Model¹⁷) en considérant les conditions d'application suivantes de la préparation VALIANT FLASH :

Culture	Dose maximale de préparation (dose en substances actives)	Equipement d'application (surface traitée)	Modèle
Vigne	3 kg/ha (1500 g/ha fosétyl-aluminium, 750 g/ha folpel, 120 g/ha cymoxanil)	Pulvérisateur pneumatique (8 ha/jour)	BBA
		Pulvérisateur à dos (1 ha/jour)	

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

¹⁷ BBA German Operator Exposure Model ; modèle allemand pour la protection des opérateurs (Mitteilungen aus der Biologischen Bundesanstalt für Land- und Forstwirtschaft, Heft 277, Berlin 1992, en allemand).

Equipement de pulvérisation	Equipement de protection individuelle (EPI) et/ou combinaison de travail	% AOEL fosétyl-aluminium	% AOEL folpel	% AOEL cymoxanil
Pulvérisateur pneumatique	Avec port d'une combinaison de travail et de gants pendant le mélange/chargement et l'application	0,2 %	22 %	20 %
Pulvérisateur à dos		0,2 %	14 %	14 %

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, 2010¹⁸ 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 pulvérisateur à dos. Par ailleurs, un facteur de protection de 95 % (mélange/chargement) et de 90 % (application) pour les gants dédiés à la protection contre les substances chimiques a été utilisé.

Ces résultats montrent que l'exposition des opérateurs représente 0,2 % de l'AOEL du fosétyl-aluminium, 22 % de l'AOEL du folpel et 20 % de l'AOEL du cymoxanil avec port d'une combinaison de travail et de gants pendant le mélange/chargement et l'application pour une application à l'aide d'un pulvérisateur pneumatique. L'exposition des opérateurs représente 0,2 % de l'AOEL du fosétyl-aluminium, 14 % de l'AOEL du folpel et 14 % de l'AOEL du cymoxanil avec port d'une combinaison de travail et de gants pendant le mélange/chargement et l'application pour une application à l'aide d'un pulvérisateur à dos.

Compte tenu de ces résultats, les risques sanitaires pour les opérateurs liés à l'utilisation de la préparation VALIANT FLASH sont considérés comme acceptables pour l'usage sur vigne pour des applications avec un pulvérisateur pneumatique ou un pulvérisateur à dos 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.

L'Anses recommande, compte tenu des risques inhérents à son utilisation, que l'usage d'un pulvérisateur à dos soit limité aux situations dans lesquelles aucun autre matériel d'application ne peut actuellement être employé et que des alternatives à ce matériel soient développées.

Estimation de l'exposition des personnes présentes¹⁹

L'exposition des personnes présentes à proximité des zones de pulvérisation, réalisée à partir du modèle EUROPOEM II²⁰, 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 0,1 % de l'AOEL du fosétyl-aluminium, 5,2 % de l'AOEL du folpel et 4,6 % 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 VALIANT FLASH sont considérés comme acceptables.

Estimation de l'exposition des travailleurs²¹

L'estimation de l'exposition des travailleurs a été réalisée à partir du modèle EUROPOEM II. Cette exposition, estimée sur la base de résidus secs sur la culture et sans prendre en compte de délai de rentrée, représente 0,2 % de l'AOEL du fosétyl-aluminium, 45 % de l'AOEL du folpel et 36 % de l'AOEL du cymoxanil avec port de gants et d'une combinaison de travail.

¹⁸ 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.

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

²⁰ EUROPOEM II- Bystander Working group Report.

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

En conséquence, les risques sanitaires pour les travailleurs liés à l'utilisation de la préparation VALIANT FLASH sont considérés comme acceptables.

Toutefois, dans le cas où le travailleur serait amené à intervenir sur les parcelles traitées et si justifié suite à l'évaluation des risques qui peut intégrer un délai de rentrée (DRE), le pétitionnaire préconise de porter une combinaison de travail polyester 65 %/coton 35 % avec un grammage d'au moins 230 g/m² avec traitement déperlant et gants en nitrile certifiés EN 374-3.

Estimation de l'exposition des résidents par inhalation

D'après les données de surveillance de l'observatoire des résidus de pesticides (ORP), la concentration journalière maximale de cymoxanil dans l'air peut atteindre 3,22 ng/m³. D'après ces données, l'exposition potentielle par voie respiratoire des personnes résidant à proximité des zones de pulvérisation peut être considérée comme négligeable par rapport à l'exposition liée à l'apport alimentaire ou à l'apport des eaux de boisson (< 0,1 % de la DJA pour un adulte et un enfant).

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 fosétyl-aluminium, du folpel et du cymoxanil. En complément de ces données, le dossier contient de nouvelles études mesurant les niveaux de résidus sur raisins de cuve et raisins de table.

Définition réglementaire du résidu

- Fosétyl-aluminium

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 la somme du fosétyl, de l'acide phosphoreux et de leurs sels exprimés en fosétyl.

En accord avec les données disponibles et les méthodes d'analyse validées pour la surveillance et le contrôle, l'EFSA (2012²²) a défini le résidu dans les plantes et dans les produits d'origine animale comme l'acide phosphonique. Une deuxième définition du résidu dans les plantes comme le fosétyl pourrait être définie si nécessaire. Toutefois, ces définitions n'ayant pas encore fait l'objet d'un règlement européen, la conformité aux LMR a été évaluée par rapport à la définition réglementaire en vigueur.

• 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'EFSA (2009²³) 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 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 fosétyl-aluminium sont fixées aujourd'hui par le règlement (CE) n° 459/2010, celles du folpel par le règlement (UE) n° 251/2013 et celles du cymoxanil par le règlement (UE) n° 978/2011.

²² EFSA, 2012 :European Food Safety Authority; Reasoned opinion on the review of the existing maximum residue levels (MRLs) for fosetyl according to Article 12 of Regulation (EC) No 396/2005. EFSA Journal 2012;10(11):2961.

²³ EFSA, 2009: EFSA : Scientific Report (2009) 297, 1–80, Conclusion on the peer review of folpel, 2009.

Un avis motivé de l'EFSA (2012) présente un bilan des LMR du fosétyl-aluminium dans le cadre de l'article 12 du règlement (CE) n° 396/2005.

Essais résidus dans les végétaux

Les bonnes pratiques agricoles critiques (BPA) revendiquées pour le traitement de la vigne sont de 6 applications à la dose de 1500 g/ha de fosétyl-aluminium, 750 g/ha de folpel et 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"²⁴, la culture du raisin de cuve est considérée comme majeure en Europe (zones Nord et Sud) et celle du raisin de table est considérée comme majeure dans la zone Sud de l'Europe et mineure dans la zone Nord. En France, des essais conduits dans les 2 zones sont requis pour le raisin de cuve, et des essais conduits dans la zone Sud de l'Europe uniquement sont requis pour le raisin de table.

Raisin de cuve

- **Fosétyl-aluminium**

21 essais (9 conduits dans la zone Nord et 12 dans la zone Sud de l'Europe), mesurant les teneurs en résidus dans les raisins de cuve sont présentés dans le rapport d'évaluation européen de la substance active. Ils ont été réalisés à des BPA plus critiques que celles revendiquées. Les résultats de tous ces essais sont utilisables pour soutenir les BPA revendiquées. Dans ces conditions, le plus haut niveau de résidus est égal à 37,7 mg/kg.

- **Folpel**

17 essais (8 conduits dans la zone Nord et 9 dans la zone Sud de l'Europe) mesurant les teneurs en résidus dans les raisins de cuve sont présentés dans le rapport d'évaluation européen de la substance active. Ils ont été réalisés à des BPA plus critiques que celles revendiquées.

20 essais supplémentaires (11 dans la zone Nord et 9 dans la zone Sud de l'Europe) ont été soumis dans le cadre du présent dossier. Ils ont été conduits à des BPA plus critiques que celles revendiquées. Les résultats de tous ces essais sont utilisables pour soutenir les BPA revendiquées. Dans ces conditions, le plus haut niveau de résidus est égal à 6,3 mg/kg.

- **Cymoxanil**

49 essais (7 dans la zone Nord et 42 dans la zone Sud de l'Europe) mesurant les teneurs en résidus dans les raisins de cuve ont été fournis dans le cadre de ce dossier. Ils ont été conduits à des BPA identiques ou plus critiques que celles revendiquées. Les résultats de tous ces essais sont utilisables pour soutenir les BPA revendiquées. Dans ces conditions, le plus haut niveau de résidus est égal à 0,21 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 cuve de 0,2 mg/kg pour le cymoxanil, de 100 mg/kg pour le fosétyl-aluminium et de 10 mg/kg pour le folpel.

Raisin de table

- **Fosétyl-aluminium**

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

12 essais conduits dans la zone Sud de l'Europe, mesurant les teneurs en résidus dans les raisins sont présentés dans le rapport d'évaluation européen de la substance active et sont utilisables pour soutenir les BPA revendiquées. Dans ces conditions, le plus haut niveau de résidus est égal à 37,7 mg/kg.

²⁴ Commission of the European Communities, Directorate General for Health and Consumer Protection, working document Doc. 7525/VI/95-rev.9.

- **Folpel**

Le traitement sur raisin de table s'effectuant avant la fin de la floraison et le développement des fruits (avant le stade de croissance BBCH 69), et le folpel étant une substance non systémique, les niveaux de résidus dans les fruits aux BPA revendiquées doivent permettre de respecter la LMR en vigueur de 0,02 mg/kg sur raisin de table.

- **Cymoxanil**

44 essais conduits dans la zone Sud de l'Europe, mesurant les teneurs en résidus dans les raisins ont été fournis dans le cadre de ce dossier. Les résultats de 43 de ces essais sont utilisables pour soutenir les BPA revendiquées. Dans ces conditions, le plus haut niveau de résidus est égal à 0,21 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 de 0,2 mg/kg pour le cymoxanil, 100 mg/kg pour le fosétyl-aluminium, et de 0,02 mg/kg pour le folpel.

Délais d'emploi avant récolte

Vigne (raisin de cuve) : 28 jours

Vigne (raisin de table) : F²⁵. La dernière application doit être effectuée au plus tard avant le développement des fruits (stade de croissance 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

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 cymoxanil, du fosétyl-aluminium et du folpel.

- **Fosétyl-aluminium**

Les études montrent que les différentes conditions d'hydrolyse étudiées n'ont pas d'effet sur la nature du résidu et que la formation de composés de dégradation toxiques n'est pas attendue.

Aucune dilution ou concentration significative n'est attendue suite aux transformations industrielles étudiées. Le niveau de résidu dans le jus de raisin, les jus d'agrumes, dans les drêches ainsi que dans le vin est similaire à celui mesuré dans les denrées brutes.

- **Folpel**

Le folpel se dégrade en phtalimide au cours des transformations industrielles et des préparations domestiques. De plus, les études complémentaires fournies dans le cadre de ce dossier montrent que le niveau de résidus de folpel diminue dans le jus et le vin, tandis que celui en phtalimide 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.

²⁵ DAR F : le délai avant récolte est lié au stade de la culture au moment de la dernière application, et n'est pas défini en nombre de jours.

Evaluation du risque pour le consommateur

Définition du résidu

- **Fosétyl-aluminium**

Des études de métabolisme du fosétyl-aluminium dans les plantes en traitement foliaire (agrumes, pomme, ananas, tomate et vigne), 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 et dans les cultures suivantes et de remplacement, ont été réalisées pour l'approbation du fosétyl-aluminium.

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 la somme du fosétyl, de l'acide phosphoreux et de leurs sels exprimés en fosétyl.

- **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 et dans les cultures suivantes et de remplacement, 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 phtalimide, exprimé en folpel.

Sur la base des données résidus disponibles dans les plantes et pour l'évaluation du risque, un facteur de conversion de 1,5 est appliqué pour les cultures ayant une LMR au-dessus de la LQ, afin de prendre en compte ce métabolite.

Dans les produits d'origine animale, le résidu est défini comme le phtalimide, 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.

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.

Sur la base des évaluations faites par l'EFSA (2008²⁶, 2009 et 2012) et validées au niveau européen, un risque aigu n'est pas attendu pour le consommateur lors de l'utilisation de la préparation VAILLANT FLASH. Considérant les données disponibles relatives aux résidus et celles liées à l'usage revendiqué, le risque chronique pour le consommateur est considéré comme acceptable.

Toutefois, d'autres substances actives fongicides autorisées sur vigne (par exemple le phosphonate de potassium et le disodium phosphonate) peuvent engendrer la présence d'acide phosphoreux dans les produits récoltés. L'utilisation cumulée sur la même parcelle de telles substances actives pourrait ainsi entraîner un dépassement des LMR en vigueur. Il conviendra de respecter les BPA critiques et ne pas utiliser d'autres molécules de la même famille (phosphonates/phosphites) sur la même culture, la même année.

²⁶ EFSA, 2008: EFSA Scientific Report (2008) 167, 1-116, Conclusion on the peer review of cymoxanil.

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 et leurs produits de dégradation. Les données ci-dessous ont été générées dans le cadre de l'examen communautaire des substances actives fosétyl-aluminium, folpel et cymoxanil. 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 VALIANT FLASH et pour l'usage revendiqué.

Devenir et comportement dans le sol

Voies de dégradation dans le sol

• **Fosétyl-aluminium**

En conditions contrôlées aérobies, le fosétyl-aluminium est rapidement dégradé dans les sols. L'acide phosphoreux est identifié comme le produit majeur de dégradation du fosétyl-aluminium après application. Ce dernier n'a pu être précisément quantifié et il a été considéré pour l'évaluation des risques que l'intégralité du fosétyl-aluminium appliqué est transformée en acide phosphoreux. La fonction éthyl est fortement minéralisée [supérieure à 70 % de la radioactivité appliquée (RA)] et conduit à la formation d'éthanol (maximum observé 78 % de la RA après 1,5 heure).

En raison de sa dégradation rapide dans le sol, l'évaluation européenne a conclu que l'exposition liée à la formation d'éthanol est négligeable et ne nécessite pas d'évaluation des risques affinée.

L'apport d'aluminium au sol consécutif à l'application de fosétyl-aluminium est considéré, d'après l'évaluation des risques du dossier européen, sans impact significatif sur l'environnement.

La voie de dissipation du fosétyl-aluminium en conditions anaérobies est similaire à celle observée en conditions aérobies.

La photodégradation n'a pas été identifiée comme une voie de dissipation significative. Aucun nouveau métabolite n'est identifié dans ces conditions.

• **Folpel**

En conditions contrôlées aérobies, la minéralisation du folpel est importante (60 % de la RA à 90 jours, 69,8 % de la RA à la fin de l'étude, *i.e.* 1 an). Les résidus non-extractibles atteignent un maximum de 31,2 % de la RA à 14 jours et 16 % de la RA après 90 jours. La première étape de dégradation du folpel dans le sol en conditions aérobies fait intervenir le composé thiophosgène très réactif, pour aboutir à la formation du métabolite majeur phtalimide (maximum 64,9 % de la RA après 5 jours). Le phtalimide est ensuite dégradé en un second métabolite majeur : l'acide phtalamique (maximum 16,7 % de la RA à 1 jour). Ce dernier est dégradé en un troisième et dernier métabolite majeur : l'acide phtalique (maximum 16,6 % de la RA à 1 jour).

La dégradation en conditions anaérobies est similaire à celle observée en conditions aérobies. Le phtalimide (maximum 50,6 % de la RA au début de la phase anaérobie) et l'acide phtalique (max 13,3 % de la RA après 60 jours de conditions anaérobies) sont majeurs. La minéralisation augmente durant l'étude de 6,14 % de la RA au début jusqu'à 26,3 % de la RA à 60 jours en fin d'étude. Aucun nouveau métabolite n'est identifié.

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

• **Cymoxanil**

En conditions contrôlées aérobies, les principaux processus de dissipation du cymoxanil dans les sols sont la minéralisation (jusqu'à 60,4 % de la RA après 92 jours d'incubation) et la formation de résidus liés (jusqu'à 47 % de la RA après 92 jours d'incubation). 2

métabolites majeurs IN-U3204²⁷ (maximum de 24,7 % de la RA après 0,33 jour) et IN-W3595²⁸ (maximum de 10,1 % de la RA après 1 jour) ainsi que le métabolite mineur non transitoire IN-KQ960²⁹ (maximum de 6,3 % de la RA après 3 jours) se forment rapidement. La dégradation du cymoxanil dépend du pH (dégradation plus lente aux pH les plus faibles). Au cours des études de photodégradation, un autre métabolite majeur est formé : IN-JX915³⁰ (10,9 % de la RA après 7 jours).

Aucune étude réalisée en conditions anaérobies n'est disponible car ceci n'a pas été jugé nécessaire lors de l'évaluation européenne (EFSA, 2008)³¹. Compte tenu de la période d'application de la préparation VALIANT FLASH, des conditions anaérobies ne sont pas attendues.

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

Les PECsol ont été calculées selon l'approche risque enveloppe (document guide européen Sanco/11244/2011³²) et selon les recommandations du groupe FOCUS (1997)³³. Seuls les paramètres utilisés pour calculer les PECsol nécessaires pour finaliser l'évaluation du risque pour les organismes terrestres sont présentés :

- pour le fosétyl-aluminium : DT_{50} ³⁴ = 0,125 jour (valeur conservatrice, cinétique SFO³⁵, n=10) en accord avec l'évaluation Européenne (EFSA, 2005)³⁶ ;
- pour l'acide phosphoreux : DT_{50} = 157 jours, valeur maximale au laboratoire, cinétique 1^{er} ordre ;
- pour le folpel : DT_{50} = 6,7 jours (valeur maximale au laboratoire, cinétique SFO, 20°C n=4) ;
- pour le cymoxanil : DT_{50} = 7,3 jours, valeur maximale au laboratoire (normalisée, n=9) en accord avec l'évaluation Européenne (EFSA, 2008).

Les PECsol maximales calculées couvrant l'usage revendiqué et requises pour l'évaluation des risques pour les organismes terrestres sont reportées dans la section écotoxicologie.

Persistance et accumulation

Le fosétyl-aluminium n'est pas considéré comme persistant au sens du règlement (UE) n°546/2011. En revanche, une valeur de plateau d'accumulation a été calculée pour l'acide phosphoreux après 5 années (voir section écotoxicologie).

Le folpel, le cymoxanil et leurs métabolites ne sont pas considérés comme persistants au sens du règlement (UE) n°546/2011.

Transfert vers les eaux souterraines

Adsorption et mobilité

• Fosétyl-aluminium

Le fosétyl-aluminium ne s'adsorbe pas sur le sol et a été considéré comme très mobile par défaut selon la classification de McCall³⁷.

Pour l'acide phosphoreux, une valeur de K_{OC} ³⁸ a été déterminée sur la base d'expérimentation de lixiviation sur colonne de sol. Ces études montrent une mobilité réduite de l'acide phosphoreux. Ce dernier est considéré comme moyennement mobile.

²⁷ IN-U3204 : 1-ethyl-6-iminodihydropyrimidine-2,4,5(3H)-trione 5-(O-methyloxime).

²⁸ IN-W3595 : Cyano(methoxyimino)acetic acid.

²⁹ IN-KQ960 : 3-ethyl-4-(methoxyamino)-2,5-dioximidazolidine-4-carboxamide.

³⁰ IN-JX915 : 3-ethyl-4-(methoxyamino)-2,5-dioximidazolidine-4-carbonitrile.

³¹ EFSA Scientific Report (2008) 167, 1-116 Conclusion on the peer review of cymoxanil.

³² Guidance document on the preparation and submission of dossiers for plant protection products according to the "risk envelope approach" SANCO/11244/2011 rev. 5, 14 March 2011.

³³ FOCUS (1997) Soil persistence models and EU registration, Doc. 7617/VI/96, 29.2.97.

³⁴ DT_{50} : Durée nécessaire à la dégradation de 50 % de la quantité initiale de la substance.

³⁵ SFO : déterminée selon une cinétique de 1er ordre simple (Simple First Order).

³⁶ EFSA Scientific Report (2005) 54, 1-79, Conclusion on the peer review of fosetyl.

³⁷ 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.

³⁸ K_{OC} : coefficient de partage sol-solution par unité de masse de carbone organique.

- **Folpel**

Les études d'adsorption classiques menées avec le folpel n'ont pas permis d'obtenir des coefficients d'adsorption pour la molécule, compte tenu de sa rapide dégradation par hydrolyse dans le système expérimental. Par conséquent, le coefficient d'adsorption du folpel a été évalué à partir de son coefficient de partage entre l'eau et l'octanol (log K_{ow}). Le folpel est ainsi considéré comme étant moyennement mobile selon la classification de McCall.

Le métabolite phtalimide est considéré comme étant moyennement mobile selon la classification de McCall.

La mobilité des métabolites acide phtalamique et acide phtalique a été estimée sur la base d'une analyse relation structure-activité (QSAR³⁹). Compte tenu de leurs temps de demi-vie courts, l'utilisation de cette méthode a été validée lors de l'évaluation européenne (EFSA 2006)⁴⁰. L'acide phtalamique et l'acide phtalique sont considérés comme étant respectivement très fortement et fortement mobiles selon la classification de McCall.

- **Cymoxanil**

Le cymoxanil et ses métabolites majeurs et mineurs non transitoires sont considérés comme très fortement mobiles selon la classification de McCall. Le potentiel de lixiviation vers les eaux souterraines de ces métabolites a été évalué.

Concentrations prévisibles dans les eaux souterraines (PECeso)

- **Fosétyl-aluminium**

Les risques de transfert du fosétyl-aluminium et de son métabolite l'acide phosphoreux vers les eaux souterraines ont été évalués à l'aide des modèles PEARL 4.4.4 et FOCUS PELMO 4.4.3 selon les recommandations du groupe FOCUS (2000)⁴¹. Les paramètres d'entrée suivants ont été utilisés (EFSA, 2005) :

- pour le fosétyl-aluminium : DT₅₀ = 0,125 jour (valeur conservatrice, 20 °C, cinétique SFO, n=10), K_{fOC} = 0,1 mL/g_{OC} (pire cas) et 1/n = 1 (valeur par défaut) ;
- pour l'acide phosphoreux : DT₅₀ = 121 jours (moyenne géométrique, 20 °C, cinétique SFO, n=4), K_d⁴² = 44 mL/g (étude lixiviation) et 1/n⁴³ = 1 (valeur par défaut).

Les PECeso calculées pour le fosétyl-aluminium et son métabolite l'acide phosphoreux sont inférieures à la valeur réglementaire de 0,1 µg/L (maximum de 0,001 µg/L) pour l'usage revendiqué.

- **Folpel**

Les risques de transfert du folpel et de ses métabolites vers les eaux souterraines ont été évalués à l'aide des modèles FOCUS-PEARL 4.4.4 et FOCUS-PELMO 4.4.3 et 5.5.3. selon les recommandations du groupe FOCUS (2000). Les paramètres d'entrée suivants sont recommandés :

- pour le folpel : DT₅₀ = 6,7 jours pour estimer les PECeso du folpel et 1,38 jours pour réaliser les calculs pour les métabolites (respectivement valeur maximale et moyenne géométrique des valeurs au laboratoire, 20°C et pF2, cinétique de 1^{er} ordre, n=4), K_{dOC}⁴⁴ = 304 mL/g_{OC} (valeur minimale obtenue par estimation réalisée à partir du log K_{OW}), 1/n = 1 (valeur par défaut) ;
- pour le phtalimide : DT₅₀ = 2,33 jours (moyenne géométrique des valeurs au laboratoire à 20 °C et pF2, cinétique de 1^{er} ordre, n=4), K_{fOC}⁴⁵ = 209 mL/g_{OC}, 1/n = 0,871 (moyennes, n=3) ; fraction de formation : 1 à partir du folpel (valeur par défaut) ;

³⁹ QSAR : quantitative structure-activity relationship.

⁴⁰ Conclusion regarding the peer review of the pesticide risk assessment of the active substance folpel. 24 April 2006. EFSA Scientific Report (2006) 70, 1-78, Conclusion on the peer review of folpel.

⁴¹ 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.

⁴² K_d : Coefficient de partition d'un soluté entre la phase liquide et la phase solide du sol.

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

⁴⁴ K_{dOC} : coefficient d'adsorption par unité de masse de carbone organique.

⁴⁵ K_{fOC} : coefficient d'adsorption dans l'équation de Freundlich normalisé par la quantité de carbone organique du sol.

- pour l'acide phtalamique : $DT_{50} = 0,24$ jour (valeur unique au laboratoire à 20°C et pF2, cinétique de 1^{er} ordre, $n=1$), $Kd_{OC} = 10$ mL/g_{OC} (valeur estimée par QSAR), $1/n = 1$ (valeur conservatrice) ; fraction de formation : 1 à partir du phtalimide (valeur par défaut) ;
- pour l'acide phtalique : $DT_{50} = 0,88$ jour (moyenne géométrique des valeurs 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 par défaut) ; fraction de formation : 1 à partir de l'acide phtalamique (valeur par défaut).

Les PECeso calculées pour le folpel et ses métabolites sont inférieures à la valeur réglementaire de 0,1 µg/L (maximum de 0,001 µg/L) pour l'usage revendiqué.

- **Cymoxanil**

Les conclusions de l'évaluation européenne indiquent que les états membres doivent prêter une attention particulière au risque de contamination des eaux souterraines par le métabolite IN-KQ960.

Les risques de transfert du cymoxanil et de ses métabolites du sol vers les eaux souterraines ont été évalués à l'aide du modèle FOCUS-PELMO 3.3.2, selon les recommandations du groupe FOCUS (2000). Les paramètres d'entrée suivants sont recommandés :

- pour le cymoxanil : $DT_{50} = 7,3$ jours (valeur maximale des données de laboratoire normalisées⁴⁶, cinétique SFO, $n=9$), $Kf_{OC} = 43,6$ mL/g_{OC} (valeur moyenne, $n=4$) et $1/n = 0,86$ (valeur moyenne, $n=4$) ;
- pour le métabolite IN-U3204⁴⁷ : $DT_{50} = 0,4$ 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 formation⁴⁸ = 0,36 à partir du parent ;
- pour le métabolite IN-W3595⁴⁹ : $DT_{50} = 2,5$ 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-JX915⁵⁰ : $DT_{50} = 1$ 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-KQ960⁵¹ : $DT_{50} = 2,9$ jours (moyenne géométrique des valeurs au laboratoire normalisée, SFO, $n=6$), $Kf_{OC} = 4,6$ mL/g_{OC}, $1/n = 0,91$, ($n=4$), fraction de formation = 0,86 à partir du métabolite IN-U3204.

Les PECeso calculées pour le cymoxanil et ses métabolites sont inférieures à la valeur réglementaire de 0,1 µg/L (valeur maximale = 0,063 µg/L) pour l'ensemble des scénarios européens pour l'usage revendiqué.

En conclusion, aucun risque inacceptable de contamination des eaux souterraines n'est attendu suite à l'utilisation de la préparation VALIANT FLASH pour l'usage sur vigne.

Devenir et comportement dans les eaux de surface

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

- **Fosétyl-aluminium**

Le fosétyl-aluminium se dégrade rapidement dans les systèmes eau-sédiment puisqu'au bout de 30 jours il n'est plus détecté dans la phase aqueuse et n'est retrouvé qu'en quantités négligeables dans le sédiment. Les résidus liés atteignent 29 % de la RA après 30 jours et la minéralisation 76 % de la RA après 100 jours. L'éthanol est un métabolite majeur (maximum 16 % de la RA dans la phase aqueuse et 4 % de la RA dans le

⁴⁶ En accord avec l'évaluation européenne, deux vitesses de dégradation dans les sols ont été considérées suivant le pH du sol.

⁴⁷ IN-U3204 : 1-ethyl-6-iminodihydropyrimidine-2,4,5(3H)-trione 5-(O-methyloxime).

⁴⁸ fFM : fraction de formation cinétique.

⁴⁹ IN-W3595 : Cyano(methoxyimino)acetic acid.

⁵⁰ IN-JX915 : 3-ethyl-4-(methoxyamino)-2,5-dioxoimidazolidine-4-carbonitrile.

⁵¹ IN-KQ960 : 3-ethyl-4-(methoxyamino)-2,5-dioxoimidazolidine-4-carboxamide.

sédiment) mais transitoire et aucune évaluation de risque n'a été jugée nécessaire au niveau européen. La formation d'acide phosphoreux est majoritaire (100 % supposés pour les calculs de PECesu). L'acide phosphoreux devrait s'adsorber rapidement sur le sédiment et y être lentement oxydé en phosphate.

Le fosétyl-aluminium et l'acide phosphoreux sont stables à l'hydrolyse dans les conditions de pH et de température standard. Ils ne sont pas sensibles à la photolyse. Des expérimentations réalisées avec l'acide phosphoreux montrent que la dégradation peut être accélérée *via* la photolyse indirecte.

Le fosétyl-aluminium est facilement biodégradable.

- **Folpel**

Dans les systèmes eau-sédiment, la minéralisation du folpel est importante (55 à 58 % de la RA après 100 heures selon le système testé). Le folpel se dégrade rapidement (DT_{50} inférieure à 1 heure) et n'est pas retrouvé dans les sédiments. Les métabolites majeurs dans l'eau sont le phtalimide (maximum 26,0 % de la RA après 4 heures), l'acide phtalamique (maximum 13,3 % de la RA après 1 heure), l'acide phtalique (maximum 37,5 % de la RA à 1 jour), le benzamide (maximum 10,2 % de la RA à 1 jour) et l'acide 2-cyanobenzoïque (maximum 39,7 % de la RA à 1 jour). Aucun métabolite majeur n'a été retrouvé dans le sédiment.

L'hydrolyse du folpel est rapide dans des conditions de pH acide à neutre (DT_{50} inférieure à 3 heures à pH 4,5 et 7) et très rapide dans des conditions de pH alcalin (DT_{50} inférieure à 3 minutes à pH 9). Les principaux métabolites issus de l'hydrolyse sont le phtalimide (maximum 91 % de la RA à pH 5 après 24 heures) et l'acide phtalique (maximum 78,4 % de la RA à pH 9 après 10 minutes). Deux métabolites majeurs et non identifiés ("unknown 1", maximum 36 % de la RA à pH 9 après 24 heures et "unknown 2" maximum 51,8 % de la RA à pH 9 après 1 heure) sont retrouvés dans l'étude d'hydrolyse réalisée avec le folpel marqué sur la fonction trichlorométhyl. Aucune identification formelle n'a été réalisée, mais il a été estimé au cours de l'évaluation européenne que le composé "unknown 1" correspondait à l'acide trichlorométhylsulfénique et que le composé "unknown 2" correspondait au trichlorométhylmercaptan. Ce dernier se dégrade ensuite en thiophosgène, en oxysulfide de carbone et enfin en CO_2 .

L'hydrolyse du métabolite phtalimide dans des solutions tampons (pH 4, 7 et 9) a été étudiée à 25, 40 et 100°C. A 25°C et pH 4 et 7, le métabolite phtalimide est stable. A 25°C et pH 9, le phtalimide est hydrolysé avec un temps de demi-vie de 2 heures. L'hydrolyse de l'acide phtalique n'a pas été étudiée mais, compte tenu de sa structure moléculaire, il est estimé que celui-ci n'est pas susceptible d'être hydrolysé.

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 rapidement dégradé, principalement par hydrolyse, en 6 métabolites majeurs : le métabolite IN-U3204 (maximum 24,7 % de la RA dans l'eau après 3 heures, mineur dans le sédiment), le métabolite W3595 (maximum 26,1 % de la RA dans l'eau après 1 jour, mineur dans le sédiment), le métabolite IN-KQ960 (maximum 13 % de la RA dans l'eau après 1 jour, mineur dans le sédiment), le métabolite IN-T4226⁵² (maximum 11,1 % de la RA dans l'eau après 3 jours, mineur dans le sédiment), le métabolite IN-KP533⁵³ (maximum 20,5 % de la RA dans l'eau après 10 jours, mineur dans le sédiment) et le métabolite fraction M5⁵⁴ (maximum 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

⁵² IN-T4226 : 1-ethylimidazoli-dine-2,4,5-trione.

⁵³ IN-KP533 : [(ethylamino) carbonyl]amino]oxoacetic acid.

⁵⁴ fraction M5 : N-(aminocarbonyl)-2-(methoxyimino)malonamide.

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 à pH 4, 5, 7 et 9 en 6 métabolites majeurs IN-U3204, IN-JX915, IN-W3595, IN-KP533, IN-R3273⁵⁵ et IN-KQ960 (maximum de 52,7 % RA, 11,0 % RA, 41,5 % RA, 34,4 % RA, 7,2 % RA et 14,1 % RA respectivement).

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 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 pour la dérive de pulvérisation, le drainage et le ruissellement pour le fosétyl-aluminium, le folpel et le cymoxanil ont été calculées à l'aide du modèle FOCUS Steps 1-2⁵⁶ (Steps 1 et 2 ; pire cas) selon les recommandations du groupe FOCUS (2011)⁵⁷. Pour affiner les valeurs d'exposition dans le cas du folpel, des simulations ont également été réalisées avec le modèle FOCUS Swash⁵⁸ (Step 3) et avec prise en compte de l'effet de mesures d'atténuation du risque (Step 4) selon les recommandations du groupe FOCUS (2007⁵⁹) et à l'aide du modèle SWAN 3.0⁶⁰. Seules les valeurs d'exposition affinées sont présentées.

Seuls les paramètres utilisés pour calculer les PECesu nécessaires pour finaliser l'évaluation du risque pour les organismes aquatiques sont présentés.

Les paramètres d'entrée suivants ont été utilisés en Steps 1 et 2 :

- pour le fosétyl-aluminium : DT₅₀ eau = 4,3 jours (valeur maximale dans la colonne d'eau, cinétique SFO, n=2) ; DT₅₀ sédiment et système entier = 4,5 jours (valeur maximale dans le système entier, cinétique SFO, n=2) ;
- pour l'acide phosphoreux : DT₅₀ eau, sédiment et système total = 1000 jours (valeur par défaut), pourcentage maximum de formation en système eau-sédiment : 100 % ;
- pour le cymoxanil : DT₅₀ eau et système total = 0,3 jour (moyenne géométrique des valeurs dans le système total, cinétique SFO, n=2) ;
- pour le métabolite IN-KQ960 : DT₅₀ eau 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 %.

Les paramètres d'entrée suivants ont été utilisés en Steps 3-4 :

- Pour le folpel : DT₅₀ eau = 0,018 jour (moyenne géométrique des valeurs dans le système total, cinétique SFO, n=2).

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

⁵⁵ IN-R3273 : 1-ethylimidazolidine-2,4,5-trione 5-(O-méthylxime).

⁵⁶ Surface water tool for exposure predictions – Version 1.1.

⁵⁷ 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.

⁵⁸ Surface water scenarios help – Version 3.1.

⁵⁹ 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.

⁶⁰ Surface Water Assessment eNabler V.3.0.

La PECesu (exprimée en équivalent phosphore) a été calculée couvrant l'usage revendiqué pour permettre la caractérisation des risques d'eutrophisation liés à l'apport de phosphore suite à l'application de fosétyl-aluminium. La valeur est présentée dans le tableau suivant :

Voie d'entrée	Modèle	PECesu max. (µg/L phosphore)
Dérive, drainage, ruissellement	FOCUS Step 2	91,2

D'après la classification proposée dans le document OCDE⁶¹, la PECesu maximale obtenue pour l'usage revendiqué relève de la classe des eaux eutrophes (concentration annuelle 35 - 100 µg/L). Pour protéger les écosystèmes aquatiques et limiter le risque d'eutrophisation, il conviendra de mettre en place une zone non traitée de 5 mètres par rapport aux points d'eau comportant un dispositif végétalisé permanent non traité type bande enherbée d'une largeur de 5 mètres en bordure des points d'eau.

Comportement dans l'air

- **Fosétyl-aluminium**

Compte tenu de sa pression de vapeur ($< 10^{-7}$ Pa à 20°C), le fosétyl-aluminium présente un potentiel de volatilisation négligeable, selon les critères définis par le document guide européen FOCUS AIR (2008)⁶². La DT₅₀ du fosétyl-aluminium dans l'air, calculée selon la méthode d'Atkinson est de 1,9 jour. Le potentiel de transport atmosphérique sur de longues distances est donc considéré comme négligeable (FOCUS AIR, 2008).

• **Folpel**

Compte tenu de sa pression de vapeur ($2,1 \times 10^{-5}$ Pa à 25°C), le folpel présente un potentiel de volatilisation négligeable depuis le sol mais présente un potentiel de volatilisation depuis la surface des plantes, selon les critères définis par le document guide européen FOCUS AIR (2008). La DT₅₀ 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 DT₅₀ 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

Pour le 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 SOeS⁶³ 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.

Depuis 2001, des programmes de surveillance initiés par différentes AASQA⁶⁴ (Anses 2010⁶⁵) ont permis de détecter et de quantifier la substance cymoxanil dans l'atmosphère. Les données actuellement disponibles montrent une gamme de valeurs atteignant la valeur maximale de 3,22ng/m³ (maximale des mesures journalières). Le cymoxanil ne fait pas partie des 21

⁶¹ OECD (1982) Eutrophication of Waters. Monitoring, Assessment and Control.

⁶² FOCUS AIR (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.

⁶³ SOeS : Service de l'Observation et des Statistiques.

⁶⁴ Associations Agréées de Surveillance de la Qualité de l'Air.

⁶⁵ Anses (2010): Recommandations et perspectives pour une surveillance nationale de la contamination de l'air par les pesticides. Synthèse et recommandations du comité d'orientation et de prospective scientifique de l'observatoire des résidus de pesticides (ORP). Rapport scientifique. Octobre 2010.

substances les plus fréquemment détectées dans l'atmosphère mais est incluse dans la liste socle nationale des 41 molécules à mesurer dans l'air ambiant.

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 aigu 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, 2009⁶⁶), sur la base des données de toxicité des substances actives issues des dossiers européens :

• **Fosétyl-aluminium**

- pour une exposition aiguë, sur la DL₅₀ égale à 4997 mg/kg p.c. (étude de toxicité aiguë chez la caille japonaise) ;
- pour une exposition à court-terme, sur la DL₅₀ supérieure à 3541 mg/kg p.c./j (études de toxicité par voie alimentaire chez le canard colvert et le colin de Virginie) ;
- pour une exposition à long-terme, sur la dose sans effet de 216 mg/kg p.c./j (étude de toxicité sur la reproduction chez la caille japonaise).

• **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).

• **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 (TER⁶⁷) 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.

⁶⁶ Risk Assessment for Birds and Mammals. EFSA Journal 2009; 7(12):1438 [358 pp.].

⁶⁷ 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.

	Oiseaux	Usage	TER	TER affiné	Seuil d'acceptabilité du risque
Fosétyl-aluminium					
Exposition aiguë	Petits omnivores	Vigne	19,4	-	10
Exposition à long-terme	Petits granivores	Vigne (BBCH 10-19)	17,1	-	5
	Petits insectivores		10,3	-	
	Petits omnivores		18,2	-	
	Petits granivores	Vigne (BBCH 20-39)	20,7	-	
	Petits omnivores		21,9	-	
	Petits granivores	Vigne (BBCH > 40)	34,7	-	
	Petits omnivores		35,8	-	
	Petits insectivores	Vigne (BBCH > 20)	11,9	-	
Frugivores	Vigne (maturation des baies)	8,2	-		
Folpel					
Exposition aiguë	Petits omnivores	Vigne	> 19,5	-	10
Exposition à long-terme	Petits granivores	Vigne (BBCH 10-19)	12,4	-	5
	Petits insectivores		7,4	-	
	Petits omnivores		13,2	-	
	Petits granivores	Vigne (BBCH 20-39)	15,0	-	
	Petits omnivores		15,9	-	
	Petits granivores	Vigne (BBCH > 40)	25,2	-	
	Petits omnivores		26,0	-	
	Petits insectivores	Vigne (BBCH ≥ 20)	8,7	-	
Frugivores	Vigne (maturation des baies)	5,9	-		
Cymoxanil					
Exposition aiguë	Petits omnivores	Vigne	> 12,6	-	10
Exposition à long-terme	Petits granivores	Vigne (BBCH 10-19)	14,8	-	5
	Petits insectivores		8,9	-	
	Petits omnivores		15,7	-	
	Petits granivores	Vigne (BBCH 20-39)	17,9	-	
	Petits omnivores		18,9	-	
	Petits granivores	Vigne (BBCH > 40)	30,0	-	
	Petits omnivores		30,9	-	
	Petits insectivores	Vigne (BBCH ≥ 20)	10,3	-	
Frugivores	Vigne (maturation des baies)	7,1	-		

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 aigu et à long-terme sont acceptables pour les oiseaux pour l'usage revendiqué.

Risques d'empoisonnement secondaire liés à la bioaccumulation

Le fosétyl-aluminium et le cymoxanil ayant un faible potentiel de bioaccumulation (log Pow⁶⁸ inférieur à 3), les risques d'empoisonnement secondaire sont considérés comme négligeables pour ces substances actives.

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= 48,6 et 944, pour les oiseaux vermivores et piscivores, respectivement).

⁶⁸ Log Pow : Logarithme décimal du coefficient de partage octanol/eau.

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 et sont considérés comme acceptables (TER minimum = 634 en aigu et 27,4 en long-terme).

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 Risk Assessment for Birds and Mammals (EFSA, 2009), sur la base des données de toxicité des substances actives issues des dossiers européens :

- **Fosétyl-aluminium**

- pour une exposition aiguë, sur la DL₅₀ supérieure à 7080 mg/kg p.c. (étude de toxicité aiguë chez le rat) ;
- pour une exposition à long-terme, sur la dose sans effet de 439 mg/kg p.c./j (étude de toxicité sur la reproduction sur 3 générations chez le rat).

- **Folpel**

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

- **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 VALIANT FLASH**

- 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
Fosétyl-aluminium					
Exposition aiguë	Petits herbivores	Vigne	> 19,2	-	10
Exposition à long-terme	Petits herbivores	Vigne (BBCH 10-19)	5,5	-	5
	Petits omnivores		51,1	-	
	Petits insectivores		57,2	-	
	Gros herbivores		35,8	-	
	Petits herbivores	Vigne (BBCH 20-39)	6,7	-	
	Petits omnivores		61,6	-	
	Gros herbivores		43,7	-	
	Petits insectivores	Vigne (BBCH ≥ 20)	126,4	-	
	Petits herbivores	Vigne (BBCH > 40)	11,1	-	
	Petits omnivores		104,4	-	
Gros herbivores	72,8		-		
Folpel					
Exposition aiguë	Petits herbivores	Vigne	> 10,9	-	10
Exposition à long-terme	Petits herbivores	Vigne (BBCH 10-19)	3,6	23,0	5
	Petits omnivores		32,8	-	
	Petits insectivores		36,7	-	
	Gros herbivores		23,0	-	
	Petits herbivores	Vigne (BBCH 20-39)	4,3	28,0	
	Petits omnivores		39,5	-	
	Gros herbivores		28,0	-	
	Petits insectivores	Vigne (BBCH ≥ 20)	81,2	-	
	Petits herbivores	Vigne (BBCH > 40)	7,1	-	
	Petits omnivores		67,1	-	
Gros herbivores	46,7		-		
Cymoxanil					
Exposition aiguë	Petits herbivores	Vigne	25,8	-	10
Exposition à long-terme	Petits herbivores	Vigne (BBCH 10-19)	1,7	10,7	5
	Petits omnivores		15,3	-	
	Petits insectivores		17,1	-	
	Gros herbivores		10,7	-	
	Petits herbivores	Vigne (BBCH 20-39)	2,0	13,1	
	Petits omnivores		18,4	-	
	Gros herbivores		13,1	-	
	Petits insectivores	Vigne (BBCH ≥ 20)	37,8	-	
	Petits herbivores	Vigne (BBCH > 40)	3,3	21,8	
	Petits omnivores		31,2	-	
Gros herbivores	21,8		-		

- **Fosétyl-aluminium**

Les TER aigu et long-terme, calculés en première approche, en prenant en compte des niveaux de résidus standard dans les items alimentaires pour le fosétyl-aluminium étant supérieurs aux valeurs seuils, les risques aigu et à long-terme sont acceptables pour les mammifères suite à l'application de la préparation VALIANT FLASH pour l'usage revendiqué.

- **Folpel**

Le TER aigu, calculé en première approche, en prenant en compte des niveaux de résidus standard dans les items alimentaires pour le folpel étant supérieur à la valeur seuil, 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 à la valeur seuil,

les risques à long-terme sont acceptables pour les mammifères, à l'exception des risques pour les mammifères herbivores.

Une évaluation affinée a donc été nécessaire pour les risques à long-terme des mammifères herbivores pour le folpel. Cette évaluation qui prend dans une première étape d'affinement le lièvre comme espèce focale permet de conclure à des risques à long-terme acceptables suite à l'application de la préparation VALIANT FLASH pour l'usage revendiqué. Ces valeurs de TER affinés sont obtenues sans qu'aucun autre paramètre n'ait été affiné.

- **Cymoxanil**

Le TER aigu, calculé en première approche, en prenant en compte des niveaux de résidus standard dans les items alimentaires pour le cymoxanil étant supérieur à la valeur seuil, 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 à la valeur seuil, 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 les risques à long-terme des mammifères herbivores pour le cymoxanil. Cette évaluation qui prend en compte, dans une première étape d'affinement, le lièvre comme espèce focale et la vitesse de dégradation du cymoxanil sur les feuilles, permet de conclure à des risques à long-terme acceptables suite à l'application de la préparation VALIANT FLASH pour l'usage revendiqué.

Risques d'empoisonnement secondaire liés à la bioaccumulation

Le fosétyl-aluminium et le cymoxanil ayant un faible potentiel de bioaccumulation (log Pow inférieur à 3), les risques d'empoisonnement secondaire sont considérés comme négligeables pour ces substances actives.

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 = 71,8 et 1905, pour les mammifères vermivores et piscivores, respectivement).

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 donc considérés comme acceptables (TER minimum > 1723 en aigu et = 106 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 VALIANT FLASH sont disponibles pour les poissons (CL_{50}^{69} 96h = 0,304 mg préparation/L), les invertébrés aquatiques (CE_{50}^{70} 48h = 3,9 mg préparation/L) et les algues (CE_{r50}^{71} 72h = 12,6 mg préparation/L). L'évaluation des risques est basée sur les données de toxicité des substances actives et de la préparation et selon les recommandations du document guide européen Sanco/3268/2001⁷². Enfin, des données sur les métabolites du fosétyl-aluminium (acide phosphoreux) et du folpel (phtalimide, acide phtalique, acide phtalamique, benzamide et acide 2-cyanobenzoïque) montrent que les évaluations des risques des composés parents couvrent celles des métabolites. Le métabolite du cymoxanil, IN-KQ960, étant toxique pour les organismes aquatiques, une évaluation spécifique des risques 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.

⁶⁹ CL_{50} : concentration entraînant 50 % de mortalité.

⁷⁰ CE_{50} : concentration entraînant 50 % d'effets.

⁷¹ CE_{r50} : concentration d'une substance produisant 50 % d'effet sur la croissance algale.

⁷² Sanco/3268/2001 rev.4 (final) Guidance Document on Aquatic Ecotoxicology.

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, 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	Seuil	Mesures de gestion nécessaires ⁷³
VALIANT FLASH							
Vigne	<i>Oncorhynchus mykiss</i>	304	-	2,13	142	100	ZNT ⁷⁴ = 20 m
Fosétyl-aluminium							
Vigne	<i>Scenedesmus subspicatus</i>	5900	FOCUS Step 2	45,37	130	10	-
Folpel							
Vigne	<i>Oncorhynchus mykiss</i>	39	FOCUS Step 4	3,883	10,0	10	ZNT = 20 m
Cymoxanil							
Vigne	<i>Oncorhynchus mykiss</i>	44	FOCUS Step 2	1,10	40	10	-
IN-KQ960 (métabolite du cymoxanil)							
Vigne	<i>Daphnia magna</i>	800	FOCUS Step 2	3,132	255	100	-

Le métabolite du fosétyl-aluminium, l'acide phosphoreux peut s'accumuler dans les sédiments. Cependant, la valeur de toxicité de ce métabolite disponible pour les organismes du sédiment (NOEC⁷⁵ = 1302,6 mg acide phosphoreux/kg sédiment pour les chironomes) montre que ce métabolite n'est pas toxique pour ces organismes. Ainsi, il est possible de considérer que les risques pour les organismes du sédiment sont acceptables.

L'apport en phosphate dans les milieux aquatiques par ruissellement suite à l'application de la préparation VALIANT FLASH a également été pris en compte. Une zone non traitée de 5 mètres comportant un dispositif végétalisé permanent non traité de 5 mètres est considérée comme suffisante pour limiter le risque d'eutrophisation.

En conclusion, les risques pour les organismes aquatiques peuvent être considérés comme acceptables suite à l'utilisation de la préparation VALIANT FLASH pour l'usage revendiqué en considérant une zone non traitée d'une largeur de 20 mètres en bordure des points d'eau comportant un dispositif végétalisé permanent de 5 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 VALIANT FLASH et des substances actives. Des données de toxicité par contact et par voie orale sont également disponibles pour l'acide phosphoreux. Conformément au règlement (UE) n°545/2011⁷⁶, les

⁷³ 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 .

⁷⁴ ZNT : Zone Non Traitée.

⁷⁵ NOEC : No observed effect concentration (concentration sans effet).

⁷⁶ 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.

quotients de risque (HQ⁷⁷) ont été calculés pour la dose maximale revendiquée pour chaque substance active.

	Dose	DL ₅₀ contact	HQc	DL ₅₀ orale	HQo	Seuil
Fosétyl-aluminium	1500 g sa/ha	> 1000 µg sa/abeille	< 1,5	462 µg sa/abeille	3,25	50
Acide phosphoreux	1042 g/ha	> 29,7 µg/abeille	< 35	> 212 µg/abeille	< 4,9	50
Folpel	750 g sa/ha	> 200 µg sa/abeille	< 3,7	> 236 µg sa/abeille	< 3,2	50
Cymoxanil	120 g sa/ha	> 100 µg sa/abeille	< 1,2	> 85,29 µg sa/abeille	< 1,4	50
VALIANT FLASH (PP)	3000 g PP/ha	> 200 µg PP/abeille	< 15	> 218,2 µg PP/abeille	< 13,7	50

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 VALIANT FLASH sur les 2 espèces standard *Aphidius rhopalosiphi* (LR₅₀⁷⁸ > 8 kg préparation/ha) et *Typhlodromus pyri* (LR₅₀ = 4,899 kg préparation/ha). Les valeurs de HQ en champ sont inférieures à la valeur seuil de 2, issue du document guide Escort 2, pour l'usage revendiqué (HQ < 1,2 pour *A. rhopalosiphi* et = 1,96 pour *T. pyri*). Les risques en champ pour les arthropodes non-cibles sont donc acceptables pour l'usage revendiqué 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, l'acide phosphoreux et la préparation VALIANT FLASH. 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 des risques 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 autres macro-organismes du sol non-cibles sont acceptables pour l'usage revendiqué.

	Exposition	Valeur de référence (mg/kg _{sol})	PEC _{max} (mg/kg _{sol})	TER _A / TER _{LT}	Seuil
Fosétyl-aluminium	aiguë	CL ₅₀ > 1000	0,800	> 1250	10
Acide phosphoreux	aiguë	CL ₅₀ > 1000	3,126*	> 319	10
	chronique	NOEC = 499	3,126*	159	5
Folpel	aiguë	CL _{50corr} > 500	0,700	> 714	10
	chronique	NOEC = 5,18	0,700	7,4	5
Cymoxanil	aiguë	CL ₅₀ > 1000	0,195	> 5128	10
	chronique	NOEC = 6,6	0,195	33,8	5
VALIANT FLASH	chronique	NOEC _{corr} = 125	4	31,25	5

* 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 VALIANT FLASH (Effets < 25 % à 60 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

⁷⁷ HQ ou QH : quotient de risque (Hazard Quotient).

⁷⁸ LR₅₀ : Létal rate 50 (dose appliquée entraînant 50 % de mortalité).

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 VALIANT FLASH pour l'usage revendiqué.

Effets sur les plantes non-cibles

Des essais de toxicité de la préparation VALIANT FLASH sur la levée des plantules et la vigueur végétative en conditions de laboratoire sur 11 espèces sont soumis dans le cadre de ce dossier ($ER_{50}^{79} > 4,5$ kg préparation/ha pour toutes les espèces testées). Aucune phytotoxicité n'ayant été observée à la dose maximale testée, les risques pour les plantes non-cibles sont acceptables et aucune mesure de gestion n'est nécessaire.

CONSIDERANT LES DONNEES BIOLOGIQUES

Mode d'action

Le **fosétyl-aluminium** est une substance de la famille des éthyl-phosphonates. Elle est systémique et rapidement absorbée par les racines ou les feuilles. Elle a une activité directe sur l'émission de zoospores et induit une inhibition compétitive des transporteurs de phosphates, conduisant à une carence en phosphore. Le fosétyl-aluminium a également une activité indirecte de stimulation des défenses naturelles de la plante (réaction d'hypersensibilité, production de phytoalexines et d'éthylène, stimulation des activités β -1.3-glucanase et chitinase, synthèse de resvératrol).

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 au groupe des cyanoacétamide-oximes. Il agit sur la formation des parois cellulaires des champignons mais sa cible est inconnue. Cette substance active est pénétrante et a une action préventive et curative.

Essais préliminaires et dose minimale efficace

Aucune donnée préliminaire de justification de la dose d'emploi n'a été fournie.

L'effet dose de la préparation VALIANT FLASH à 2,5 et 3 kg/ha a été étudié dans 5 essais d'efficacité réalisés en 2010 en France. Les mesures d'efficacité sur les feuilles et les grappes en termes de fréquence et d'intensité d'attaque de la maladie ne montrent pas de différence statistique significative entre les doses. Les mesures du pourcentage de défoliation montrent une efficacité statistiquement supérieure suite à l'application de la dose de 3 kg/ha dans 2 essais sur 4 valides. D'après ces résultats, l'effet dose de la préparation VALIANT FLASH peut être considéré comme acceptable, et la dose revendiquée de 3 kg/ha peut être considérée comme justifiée.

L'intérêt d'associer du cymoxanil au folpel et au fosétyl-aluminium n'a pas été 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 donc dû essentiellement aux autres substances actives 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 la curativité du cymoxanil, tel que :

- 1^{ère} modalité : préparation VALIANT FLASH à dose pleine,
- 2^{ème} modalité : substance active fongicide multi-site utilisée seule appliquée à la même dose que dans la 1^{ère} modalité avec une cadence longue.

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

⁷⁹ ER₅₀ : "Median emergence rate" : Taux de levée à 50 %

Essais d'efficacité

13 essais d'efficacité réalisés en France entre 2002 et 2010 sont présentés dans le dossier. Dans ces essais, l'efficacité de la préparation VALIANT FLASH appliquée à la dose de 3 kg/ha est comparée à celle obtenue avec une préparation apportant 2000 g/ha de fosétyl-aluminium et 1000 g/ha de folpel. Des observations en termes de fréquence et d'intensité d'attaque lors de traitements préventifs sur les feuilles et jeunes feuilles, sur l'intensité de la sporulation, sur la fréquence et l'intensité des rots gris et rots bruns sur grappe, et sur la défoliation.

L'efficacité de la préparation VALIANT FLASH à la dose revendiquée s'est révélée statistiquement similaire à celle de la préparation de référence dans 75 observations sur 81, supérieure dans 1 observation et inférieure dans 5 observations.

Sur feuilles, l'efficacité varie de 39 à 51 % en termes de fréquence d'attaque et varie de 78 à 82 % en termes d'intensité d'attaque. Sur rots gris et rots brun, l'efficacité en termes de fréquence d'attaque varie de 71 à 85 % et est en moyenne de 94 % en termes d'intensité d'attaque. L'efficacité sur l'intensité de sporulation et sur la défoliation est de 62 et 68 % respectivement.

D'après ces résultats, l'efficacité de la préparation VALIANT FLASH peut être considérée comme acceptable.

Essais de valeurs pratiques

13 essais considérés comme de valeurs pratiques ont été réalisés entre 2004 et 2006 en France. Dans ces essais, l'efficacité de 3 applications de la préparation VALIANT FLASH à la dose revendiquée (au sein d'un programme de traitement comprenant d'autres préparations fongicides pour les 2 premiers et 2 à 4 derniers traitements) a été comparée à celle de 3 applications d'une préparation apportant 2000 g/ha de fosétyl-aluminium et 1000 g/ha de folpel.

L'efficacité de la préparation VALIANT FLASH à la dose revendiquée s'est révélée similaire à celle de la préparation de référence dans 32 observations sur 60, supérieure dans 15 observations et inférieure dans 13 observations. Ces résultats confirment l'intérêt de la préparation VALIANT FLASH, permettant une réduction de la quantité de fosétyl-aluminium et de folpel appliquée.

Phytotoxicité

Aucun symptôme de phytotoxicité n'a été observé dans les essais d'efficacité réalisés sur mildiou. La préparation VALIANT FLASH est autorisée depuis de nombreuses années en France, le risque de phytotoxicité du folpel est considéré comme connu et acceptable.

Impact sur le rendement et la qualité des produits récoltés

Aucune donnée spécifique n'a été fournie. La préparation VALIANT FLASH est autorisée depuis de nombreuses années en France, le risque d'impact sur la qualité et le rendement est considéré comme connu et acceptable.

Impact sur les procédés de transformation

4 essais ont été réalisés en France en 2010 et 2012 afin d'étudier l'impact de la préparation VALIANT FLASH appliquée 4 fois à la dose revendiquée de 3 kg/ha sur les procédés de transformation en comparaison à la préparation de référence apportant 2000 g/ha de fosétyl-aluminium et 1000 g/ha de folpel. L'étude porte sur l'analyse du raisin à la récolte, la composition analytique des moûts, l'analyse de la vinification (fermentation et caractéristique du vin après mise en bouteille) et la dégustation. Dans 3 essais, aucune différence significative sur les paramètres observés n'est mise en évidence. Dans un essai, aucune différence entre les 2 préparations n'est relevée mis à part un défaut de réduction significatif du vin à la dégustation suite à l'utilisation la préparation VALIANT FLASH. Cette différence est de nouveau observée 1 an après la 1^{ère} dégustation.

Impact sur la production de plants utilisés à des fins de multiplication

L'impact de la préparation VALIANT FLASH sur la production de plants de vigne n'a pas été étudié. Toutefois, des préparations apportant la même quantité en substances actives fosétyl-aluminium, folpel et cymoxanil avec la même formulation sont actuellement autorisées sans

qu'aucun impact négatif notable n'ait été rapporté sur les plants utilisés à des fins de multiplication au champ.

Impact sur les cultures adjacentes

Le pétitionnaire n'a pas fourni d'essais concernant l'impact de la préparation VALIANT FLASH sur les cultures adjacentes. Toutefois, des préparations apportant la même quantité en substances actives fosétyl-aluminium, folpel et cymoxanil avec le même type de formulation sont actuellement autorisées sans qu'aucun impact négatif notable sur les cultures adjacentes des cultures traitées n'ait été noté.

Résistance

Le risque d'apparition et de développement de souches résistantes au cymoxanil chez *Plasmopara viticola* est modéré du fait du mode d'action uni-site de la substance active. Le risque d'apparition de souches résistantes au fosétyl-aluminium et au folpel est considéré comme faible étant donné le mode d'action de ces substances actives. L'association de ces 3 substances actives dans la préparation VALIANT FLASH permet de réduire le risque d'apparition de résistance. Toutefois, il conviendra de fournir en post-autorisation une analyse des souches de *Plasmopara viticola* au champ pour déterminer le niveau de résistance au cymoxanil de manière pertinente.

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 VALIANT FLASH 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 :
- Un test de mouillabilité à la concentration maximale d'utilisation,
 - Une méthode de confirmation pour la détermination des résidus du cymoxanil dans les matrices acides et dans le sol,
 - Une méthode de confirmation pour la détermination des résidus du cymoxanil et une méthode validée pour la détermination du métabolite IN-KQ960 dans les eaux de surface et de boisson.

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

Les données concernant les résidus fournies dans le cadre de ce dossier montrent que les usages sur raisin de table et raisin de cuve n'entraîneront pas de dépassement des LMR en vigueur. Les risques aigu et chronique pour le consommateur liés à l'utilisation de la préparation VALIANT FLASH sont considérés comme acceptables pour ces usages. Toutefois, d'autres substances actives fongicides autorisées sur vigne (par exemple le phosphonate de potassium et le disodium phosphonate) peuvent engendrer la présence d'acide phosphoreux dans les produits récoltés. L'utilisation cumulée sur la même parcelle de telles substances pourrait ainsi entraîner un dépassement des LMR en vigueur. Il conviendra de respecter les BPA critiques et ne pas utiliser d'autres molécules de la même famille (phosphonate/phosphite) sur la même culture, la même année.

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

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

- B.** Les données biologiques soumises dans le présent dossier ont permis de démontrer l'efficacité et la sélectivité de la préparation VALIANT FLASH pour l'usage revendiqué.

L'association dans la préparation VALIANT FLASH des substances actives fosétyl-aluminium et folpel avec le cymoxanil permet de réduire le risque d'apparition de résistance. Toutefois, il conviendra de fournir en post-autorisation 2 années de résultats d'essais sur mildiou de la vigne selon un protocole pouvant démontrer la curativité du cymoxanil et une analyse des souches de *Plasmopara viticola* au champ pour déterminer le niveau de résistance au cymoxanil de manière pertinente.

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 VALIANT FLASH 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
Fosétyl-aluminium	Règlement (CE) n° 1272/2008 ⁸⁰ (ATP1)	Xi, R41	Lésions oculaires graves/irritation oculaires, catégorie de danger 1	H318 : Provoque des lésions oculaires graves
Folpel	Règlement (CE) n° 1272/2008 (ATP1)	Xn, Carc. Cat. 3 R40 R20 R36 R43 N, R50	Cancérogénicité, catégorie de danger 2 Toxicité aiguë par inhalation, catégorie de danger 4 Irritation oculaire, catégorie de danger 2 Sensibilisation cutanée, catégorie de danger 1 Dangers pour le milieu aquatique – Dangers aquatique aigu, catégorie de danger 1	H351 : Susceptible de provoquer le cancer H332 : Nocif par inhalation H319 : Provoque une irritation oculaire grave H317 : Peut provoquer une allergie cutanée H400 : Très toxique pour les organismes aquatiques
Cymoxanil	Règlement (CE) n° 1272/2008 (ATP6)	Xn, R22 R43 R48/22 Repr cat 3 R62 R63 N, R50/53	Toxicité aiguë (par voie orale), catégorie 4 Sensibilisation cutanée, catégorie 1 Toxique pour la reproduction, catégorie 2 Toxicité spécifique pour certains	H302 Nocif en cas d'ingestion H317 Peut provoquer une allergie cutanée H361fd : Susceptible de nuire à la fertilité. Susceptible de nuire au fœtus. H373 Risque présumé

⁸⁰ 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.

Substance active	Référence	Ancienne classification	Nouvelle classification	
			Catégorie	Code H
			organes cibles. exposition répétée catégorie 2 Dangers pour le milieu aquatique - Danger aigu, catégorie 1 Dangers pour le milieu aquatique - Danger chronique, catégorie 1	d'effets graves pour les organes à la suite d'expositions répétées ou d'une exposition prolongée H400 Très toxique pour les organismes aquatiques H410 Toxique pour les organismes aquatiques, entraîne des effets néfastes à long terme

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

Ancienne classification ⁸¹	Nouvelle classification ⁸²	
	Catégorie	Code H
Xn : Nocif N : Dangereux pour l'environnement R36 : Irritant pour les yeux R40 : Effet cancérogène suspecté. Risque possible d'effets irréversibles R50/53 : Très toxique pour les organismes aquatiques, peut entraîner des effets néfastes à long terme pour l'environnement aquatique. Conformément à la directive 2006/8 ⁸³ : "Contient du folpel et du cymoxanil. Peut produire une réaction allergique."	Irritation oculaire, catégorie de danger 2 Cancérogénicité, catégorie de danger 2 Toxicité pour la reproduction, catégorie 2(fd) Dangers pour le milieu aquatique – Danger aquatique aigu, catégorie de danger 1 Dangers pour le milieu aquatique – Danger aquatique chronique, catégorie de danger 2	H319 : Provoque une irritation oculaire grave H351 : Susceptible de provoquer le cancer H361fd Susceptible de nuire à la fertilité. Susceptible de nuire au fœtus H400 : Très toxique pour les organismes aquatiques. H411 : Toxique pour les organismes aquatiques, entraîne des effets néfastes à long terme. EUH 208 "Contient du folpel et du cymoxanil. Peut produire une réaction allergique".
S36/37 : Porter un vêtement de protection et des gants appropriés 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	

Délai de rentrée : 48 heures (compte-tenu des observations enregistrées dans la base de données Phyt'attitude et de la présence dans la préparation de substances actives classées sensibilisantes).

⁸¹ 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.

⁸² 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.

⁸³ Directive 2006/8/CE de la Commission du 23 janvier 2006, modifiant, aux fins de leur adaptation au progrès technique, les annexes II, III, V de la directive 1999/45/CE du Parlement européen et du Conseil concernant le rapprochement des dispositions législatives, réglementaires et administratives des Etats membres relatives à la classification, à l'emballage et à l'étiquetage des préparations dangereuses.

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

- Pour l'opérateur, porter :

Application à l'aide d'un pulvérisateur pneumatique :

• **pendant le mélange/chargement**

- Gants en nitrile conformes à la norme EN 374-3 ;
- Combinaison de travail 65 % polyester/35 % coton d'un grammage au minimum de 230 g/m² avec un 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 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 pendant l'application et dans le cas d'une intervention sur le matériel pendant la phase de pulvérisation ;
- Lunettes norme EN 166 (CE, sigle 3) ;

• **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 ;
- Lunettes norme EN 166 (CE, sigle 3).

Application à l'aide d'un pulvérisateur à dos :

• **pendant le mélange/chargement**

- Gants en nitrile certifiés EN 374-3 ;
- Combinaison de protection de catégorie III type 4 ;

• **pendant l'application**

- Combinaison de protection de catégorie III type 4 avec capuche ;
- Bottes de protection certifiées EN 13 832-3 ;
- Gants en nitrile certifiés EN 374-3 ;

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

- Gants en nitrile certifiés EN 374-3 ;
- Combinaison de protection non tissée de catégorie III type 4.

- Pour le travailleur, porter des gants en nitrile conformes à la norme chimique EN 374-3 et une combinaison de travail : cotte 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. /Éviter 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 en bordure des points d'eau comportant un dispositif végétalisé permanent d'une largeur de 5 mètres.

- Limites maximales de résidus : se reporter aux LMR définies au niveau de l'Union européenne⁸⁴.

⁸⁴ 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.

- Délai d'emploi avant récolte : 28 jours sur raisin de cuve ; la dernière application doit être réalisée au plus tard au stade BBCH 69 pour le raisin de table.
- Ne pas appliquer d'autres molécules de la même famille (phosphates/phosphites) sur la même culture et la même année.
- 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.

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 de l'emballage

- Sac en PELD/aluminium dans des boîtes en carton d'une contenance de 6 kg.

Données post-autorisation

Fournir dans un délai de 2 ans :

- Un test de mouillabilité de la préparation VALIANT FLASH à la concentration maximale d'utilisation,
- Une méthode de confirmation pour la détermination des résidus du cymoxanil dans les matrices acides et dans le sol,
- Une méthode de confirmation pour la détermination des résidus du cymoxanil et une méthode validée pour la détermination du métabolite IN-KQ960 dans les eaux de surface et de boisson.
- Fournir 2 années de résultat d'essais sur mildiou de la vigne selon un protocole pouvant démontrer la curativité du cymoxanil, tel que :
 - 1^{ère} modalité : préparation VALIANT FLASH à dose pleine,
 - 2^{ème} modalité : substance active fongicide multi-site utilisée seule appliquée à la même dose que dans la 1^{ère} modalité avec une cadence longue.

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

Marc MORTUREUX

Mots-clés : VALIANT FLASH, fongicide, fosétyl-aluminium, folpel, cymoxanil, WG, vigne, PREX.

Annexe 1

Usage actuellement autorisé pour la préparation VALIANT FLASH

Usage	Dose d'emploi	Nombre maximal d'applications	Délai avant récolte (en jours)
12703203 Vigne * traitement des parties aériennes * mildiou	3 kg/ha (1500 g/ha de fosétyl-aluminium + 750 g/ha de folpel + 120 g/ha de cymoxanil)	-	-

Annexe 2

Usage revendiqué pour une autorisation de mise sur le marché de la préparation VALIANT FLASH

Substances actives	Composition de la préparation	Doses de substance active
Fosétyl-aluminium	500 g/kg	1500 g sa/ha/appl
Folpel	250 g/kg	750 g sa/ha/appl
Cymoxanil	40 g/kg	120 g sa/ha/appl

Usage	Dose d'emploi	Nombre maximal d'applications	Délai avant récolte (en jours)
12703203 Vigne * traitement des parties aériennes * mildiou	3 kg/ha (1500 g/ha de fosétyl-aluminium + 750 g/ha de folpel + 120 g/ha de cymoxanil)	6	28 jours pour raisin de cuve 70 jours pour raisin de table

Annexe 3

Usage proposé pour une autorisation de mise sur le marché de la préparation VALIANT FLASH

Usage	Dose d'emploi	Nombre maximal d'applications (intervalle entre applications)	Stades d'application	Délai avant récolte
12703203 Vigne * traitement des parties aériennes * mildiou	3 kg/ha (1500 g/ha de fosétyl-aluminium + 750 g/ha de folpel + 120 g/ha de cymoxanil)	6 (8-14 jours)	BBCH 13-79 (raisin de cuve) BBCH 13-69 (raisin de table)	28 jours (raisin de cuve) F (raisin de table)