

Maisons-Alfort, le 17 décembre 2013

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 CABRIO STAR, CABRIO ULTRA et EQUERRE
à base de folpel et de pyraclostrobine,
de la société BASF AGRO SAS
après approbation du folpel 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 BASF AGRO SAS, de demande d'autorisation de mise sur le marché pour les préparations CABRIO STAR, CABRIO ULTRA et EQUERRE après approbation du folpel, pour lesquelles, conformément au code rural et de la pêche maritime, l'avis de l'Anses est requis.

Le présent avis porte sur la préparation CABRIO STAR à base de folpel et de pyraclostrobine, destinée au traitement fongicide de la vigne.

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

La préparation CABRIO STAR dispose d'une autorisation de mise sur le marché (AMM n° 2010588). En raison de l'approbation de la substance active folpel³ 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 les 26 et 27 février 2013, 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 CABRIO STAR est un fongicide composé de 400 g/L de folpel (pureté minimale 94 %) et 40 g/L de pyraclostrobine (pureté minimale 97,5 %), se présentant sous la forme d'une suspo-émulsion (SE), appliqué en pulvérisation. Les usages revendiqués (cultures et doses d'emploi annuelles) figurent à l'annexe 1.

La pyraclostrobine est une substance active approuvée 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 CABRIO STAR permettent de caractériser ces substances actives et sont conformes aux exigences réglementaires.

• Propriétés physico-chimiques

Les propriétés physiques et chimiques de la préparation CABRIO STAR ont été décrites et les données disponibles permettent de conclure que la préparation ne présente pas de propriétés explosive, ni comburante. La préparation n'est pas hautement inflammable (point éclair $\geq 100^{\circ}\text{C}$), ni auto-inflammable à température ambiante (température d'auto-inflammabilité de 600°C). Le pH d'une dilution aqueuse de la préparation à la concentration de 1 % est de 5 à 20°C .

Les études de stabilité au stockage [1 semaine à 0°C , 2 semaines à 40°C et 2 ans à température ambiante dans son emballage (PE⁵)] permettent de considérer que la préparation est stable dans ces conditions. Il conviendra cependant de stocker la préparation dans un endroit frais, la substance active pyraclostrobine étant sensible à la chaleur.

Les études montrent que la mousse formée lors de la dilution aux concentrations d'usage reste dans les limites acceptables. Les résultats des tests de spontanéité de la dispersion des substances actives montrent que la préparation reste homogène et stable durant l'application dans les conditions testées.

Les caractéristiques techniques de la préparation permettent de s'assurer de la sécurité de son utilisation dans les conditions d'emploi préconisées (concentrations de 0,25 % à 1,67 % v/v). Les études montrent que l'emballage (PE) est compatible avec la préparation.

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 PE : Polyéthylène.

- **Méthodes d'analyse**

Les méthodes de détermination des substances actives et des impuretés (y compris les impuretés pertinentes du folpel : perchlorométhylmercaptopan et tétrachlorure de carbone et de la pyraclostrobine : diméthyl sulfate) dans les substances actives techniques, ainsi que la méthode d'analyse des substances actives dans la préparation, sont conformes aux exigences réglementaires. En ce qui concerne les impuretés pertinentes des substances actives folpel et pyraclostrobine, ces impuretés n'étant pas formées pendant le stockage de la préparation et étant des impuretés de fabrication des substances actives techniques, les informations disponibles ont été 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. Il conviendra cependant de fournir, en post-autorisation, une validation inter-laboratoire d'une méthode validée pour la détermination du folpel dans les matrices acides (avec une limite de quantification en accord avec la limite maximale applicable aux résidus du raisin de table), ainsi qu'une méthode de confirmation pour la détermination des résidus de folpel dans l'eau de boisson et une méthode de détermination du folpel dans l'air.

Le folpel n'étant pas classée toxique (T) ou très toxique (T+), aucune méthode d'analyse n'est nécessaire dans les tissus et fluides biologiques. La pyraclostrobine étant classée toxique (T), une méthode d'analyse est disponible pour la détermination de la pyraclostrobine dans le sang.

Les limites de quantification (LQ) des substances actives dans les différents milieux sont les suivantes :

Substance active	Matrices	Composés analysés	LQ
Folpel	Plantes (riches en acides)	Folpel	0,02 mg/kg
	Sol	Folpel	0,05 mg/kg
	Eau de boisson	Folpel	0,05 µg/L
	Eau de surface	Folpel	Non nécessaire (DT ₉₀ < 3 jours)
	Air	Folpel	Donnée à fournir en post-autorisation
Pyraclostrobine	Plantes (riches en acides)	Pyraclostrobine	0,02 mg/kg
	Sol	Pyraclostrobine	0,01 mg/kg
	Eau de boisson	Pyraclostrobine	0,05 µg/L
	Eau de surface	Pyraclostrobine	0,05 µg/L
	Air	Pyraclostrobine	0,3 µg/m ³
	Sang	Pyraclostrobine	0,05 mg/L

La LQ reportée est la plus faible s'il existe plusieurs méthodes validées pour une même matrice

CONSIDERANT LES PROPRIETES TOXICOLOGIQUES

- **Folpel**

La dose journalière admissible (DJA⁶) du folpel, fixée lors de son approbation, est de **0,1 mg/kg p.c.⁷/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.

⁶ 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).

⁷ p.c. : poids corporel.

La dose de référence aiguë⁸ (ARfD) du folpel, fixée lors de son approbation, est de **0,2 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 sur le développement chez le lapin en accord avec le JMPR⁹.

- ***Pyraclostrobine***

La DJA de la pyraclostrobine, fixée lors de son approbation, est de **0,03 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 chronique de 2 ans chez le rat.

L'ARfD de la pyraclostrobine, fixée lors de son approbation, est de **0,03 mg/kg p.c./j**. Elle a été déterminée en appliquant un facteur de sécurité de 100 à la dose entraînant une toxicité maternelle dans une étude de toxicité sur le développement chez le lapin.

Les études réalisées avec la préparation CABRIO STAR donnent les résultats suivants :

- DL₅₀¹⁰ par voie orale chez le rat, supérieure à 2000 mg/kg p.c. ;
- DL₅₀ par voie cutanée chez le rat, supérieure à 4000 mg/kg p.c. ;
- CL₅₀¹¹ par inhalation chez le rat, égale à 2,5 mg/L ;
- Irritant pour les yeux chez le lapin ;
- Irritant pour la peau chez le lapin ;
- 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 leur teneur dans la préparation, figure à la fin de l'avis.

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

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

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

⁸ 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).

⁹ JMPR : Joint meeting on pesticides residues.

¹⁰ 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.

¹¹ CL₅₀: la concentration létale 50 est une valeur statistique de la concentration d'une substance/préparation dont l'administration unique par voie orale provoque la mort de 50 % des animaux traités.

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

● **Folpel**

Le niveau acceptable d'exposition pour l'opérateur (AOEL¹²) pour le folpel, fixé lors de son approbation, est de **0,1 mg/kg p.c./j.** Il a été déterminé en appliquant un facteur de sécurité de 100 à la dose sans effet néfaste observé obtenue dans une étude de tératogénicité chez le lapin.

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

● **Pyraclostrobine**

L'AOEL pour la pyraclostrobine, fixée lors de son approbation, est de **0,015 mg/kg p.c./j.** Il a été déterminé en appliquant un facteur de sécurité de 100 à la dose sans effet néfaste obtenue dans une étude de toxicité sur le développement chez le lapin, corrigé par une absorption orale de 50 %.

Le taux d'absorption cutanée de la pyraclostrobine retenu dans le rapport d'évaluation (2004) est de 1 % pour une préparation non diluée et diluée. Cette valeur repose sur une étude d'absorption cutanée réalisée *in vivo* chez le rat et sur une étude *in vitro* comparant la pénétration cutanée entre l'homme et le rat. Une autre étude *in vivo* chez le rat proposée par le pétitionnaire confirme que le taux d'absorption cutanée de la substance active ne semble pas excéder 1 % (pour une préparation diluée et non diluée). Ces études ont été réalisées avec une préparation se présentant sous la forme d'un concentré émulsionnable et sont donc considérées comme un pire cas par rapport à la préparation CABRIO STAR qui se présente sous la forme d'une suspo-émulsion. Au vu de l'ensemble de ces résultats, une valeur d'absorption cutanée de 1 % pour la pyraclostrobine dans la préparation CABRIO STAR diluée et non diluée a été retenue pour l'évaluation du risque.

Estimation de l'exposition de l'opérateur¹³

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

● **pendant le mélange/chargement**

- Combinaison de type polyester/coton (65 %/35 %) avec traitement déperlant, possédant un grammage minimal de 230 g/m² et maximal de 280 g/m² ;
- Gants de type nitrile certifiés selon la norme référence EN 374-3 (risque chimique) réutilisables ;
- EPI partiel type tablier ou blouse à manches longues de catégorie III type PB (3), offrant une protection partielle ;

● **pendant l'application**

- Combinaison de type polyester/coton (65 %/35 %) avec traitement déperlant, possédant un grammage minimal de 230 g/m² et maximal de 280 g/m² ;
- Gants en nitrile à usage unique pendant les phases d'application uniquement quand cela s'avère nécessaire (débouchage de buse...) ;

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

- Combinaison de type polyester/coton (65 %/35 %) avec traitement déperlant, possédant un grammage minimal de 230 g/m² et maximal de 280 g/m² ;
- Gants de type nitrile certifiés selon la norme référence EN 374-3 (risque chimique) réutilisables ;
- EPI partiel type tablier ou blouse à manches longues de catégorie III type PB (3), offrant une protection partielle.

¹² 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.

¹³ Opérateur/applicateur : personne assurant le traitement phytopharmaceutique sur le terrain.

Ces préconisations correspondent à des vêtements et équipements de protection individuelle effectivement disponibles sur le marché, et dont le niveau de confort apparaît compatible avec leur port lors des phases d'activités mentionnées. En ce qui concerne leur adéquation avec le niveau de protection requis, les éléments pris en compte sont détaillés ci-dessous.

L'exposition systémique des opérateurs a été estimée par l'Anses à l'aide du modèle BBA (German Operator Exposure Model¹⁴), en considérant les conditions d'application suivantes de la préparation CABRIO STAR :

- dose d'emploi : 2,5 kg/ha (1000 g/ha folpel, 100 g/ha pyraclostrobine)
- surface moyenne traitée par jour : 8 ha ;
- appareillage utilisé : pulvérisateur pneumatique.

Les expositions estimées, exprimées en pourcentage d'AOEL, sont les suivantes :

Equipement de protection individuelle (EPI) et/ou combinaison de travail	% AOEL	
	Folpel	Pyraclostrobine
Avec port d'une combinaison de travail et sans port de gants	41	5,4

L'estimation de l'exposition a été réalisée en prenant en compte le port d'une combinaison de travail par les opérateurs. Dans cette évaluation, un facteur de protection de 90 % a été pris en compte pour la combinaison de travail, en conformité avec les propositions de l'EFSA (EFSA, 2010¹⁵ et projet EFSA, 2012). Ce facteur de protection est basé sur le résultat de différents essais terrain, en conditions réelles, revus récemment par un groupe d'experts de l'EFSA.

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 de gants et d'un EPI partiel (blouse) de catégorie III et de type PB (3) à porter par-dessus la combinaison précitée pour les phases de mélange/chargement et de nettoyage, sont également de nature à réduire l'exposition.

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

Estimation de l'exposition des personnes présentes¹⁶

L'estimation de l'exposition des personnes présentes à proximité des zones lors de la pulvérisation a été réalisée à partir du modèle EUROPOEM II¹⁷. Cette exposition est estimée à 6,6 % de l'AOEL du folpel et 0,8 % de l'AOEL de la pyraclostrobine, pour les usages revendiqués. Les risques sanitaires pour les personnes présentes lors de l'application de la préparation sont considérés comme acceptables.

Estimation de l'exposition des résidents

En se fondant sur une valeur maximale de 3949 ng/m³ de folpel dans l'atmosphère (maximale des mesures journalières, voir section environnement), l'exposition par voie respiratoire des personnes résidant à proximité des zones de pulvérisation a été estimée à 1,6 % de la DJA de la substance pour l'adulte et 2,1 % de la DJA pour l'enfant à partir des données environnementales. Au vu des résultats, l'exposition potentielle par voie respiratoire des personnes résidant à proximité des lieux 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.

¹⁴ 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).

¹⁵ 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

¹⁶ Personne présente : personne se trouvant à proximité d'un traitement phytopharmaceutique et potentiellement exposée à une dérive de pulvérisation.

¹⁷ EUROPOEM II- Bystander Working group Report.

Estimation de l'exposition des travailleurs¹⁸

L'estimation de l'exposition des travailleurs lors de la rentrée sur les cultures traitées a été réalisée à partir du modèle EUROPOEM II, sur la base des résidus secs sur la culture et sans prendre en compte le délai de rentrée¹⁹. Cette exposition représente 600 % de l'AOEL du folpel et 40 % de l'AOEL de la pyraclostrobine sans port de vêtement de travail et 60 % de l'AOEL du folpel avec port d'un vêtement de travail et de gants. Les risques sanitaires pour les travailleurs liés à l'utilisation de la préparation CABRIO STAR sont considérés comme acceptables avec le port d'un vêtement de travail et de gants.

Dans les cas où le travailleur serait amené à intervenir sur les parcelles traitées, le pétitionnaire préconise de porter des gants certifiés selon la norme référence EN 374-3. Afin de minimiser l'exposition du travailleur, il conviendrait de préconiser également une combinaison de travail polyester 65 %/coton 35 % avec un grammage d'au moins 230 g/m² avec traitement déperlant.

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

Les données résidus, fournies dans le cadre de ce dossier d'examen de la préparation CABRIO STAR, sont les mêmes que celles soumises pour l'approbation du folpel et de la pyraclostrobine. 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

- **Folpel**

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

En accord avec les données disponibles et les méthodes d'analyse validées pour la surveillance et le contrôle, l'EFSA²⁰ 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 au niveau européen, la conformité aux LMR a été évaluée par rapport à la définition réglementaire en vigueur.

- **Pyraclostrobine**

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 pyraclostrobine.

Limites maximales applicables aux résidus

Les limites maximales applicables aux résidus (LMR) du folpel sont fixées aujourd'hui par le règlement (UE) n° 34/2013 et celles de la pyraclostrobine par le règlement (UE) n° 978/2011.

Un avis motivé de l'EFSA²¹ (août 2011) présente un bilan des LMR de la pyraclostrobine, dans le cadre de l'article 12 du règlement (CE) n° 396/2005. De plus, des modifications de la LMR de la pyraclostrobine sur choux feuillus (usage non demandé dans le présent dossier) ont été récemment adoptées par la Commission européenne (document Sanco/12314/2012).

Essais résidus dans les végétaux

Raisin de cuve

Les bonnes pratiques agricoles critiques (BPA) revendiquées pour le traitement des raisins de cuve sont de 2 applications à la dose de 1000 g/ha de folpel et de 100 g/ha de pyraclostrobine, la dernière étant effectuée 35 jours avant la récolte. Le délai avant récolte (DAR) revendiqué est

¹⁸ Travailleur : toute personne intervenant sur une culture après un traitement phytopharmaceutique.

¹⁹ C'est à dire en considérant une rentrée dans la culture traitée juste après l'application (DFR0) ; aucune décroissance potentielle des résidus sur la culture au cours du temps n'est donc prise en compte.

²⁰ EFSA : Scientific Report (2009) 297, 1–80, Conclusion on the peer review of folpel, 2009.

²¹ EFSA (European Food Safety Authority), 2011. Review of the existing maximum residue levels (MRLs) for pyraclostrobin according to Article 12 of Regulation (EC) No 396/2005. EFSA Journal 2011;9(8):2344. [92 pp.] doi:10.2903/j.efsa.2011.2344. Available online: www.efsa.europa.eu/efsajournal.

donc de 35 jours. D'après les lignes directrices européennes "Comparability, extrapolation, group tolerances and data requirements"²², la culture des raisins de cuve est considérée comme majeure en Europe (Nord et Sud), et, en France, des essais conduits dans les deux zones sont requis.

- **Folpel**

17 essais 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 conduits dans les zones Nord (8 essais) et Sud (9 essais) de l'Europe à des BPA plus critiques que celles revendiquées (10 applications à 1500 – 1600 g sa/ha). 25 essais supplémentaires ont été soumis dans le cadre du présent dossier, parmi eux 14 essais ont été conduits dans la zone Nord et 11 essais dans la zone Sud de l'Europe. 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 4,7 mg/kg.

- **Pyraclostrobin**

Les BPA jugées acceptables au niveau européen sont plus critiques que celles revendiquées. 16 essais, mesurant les teneurs en résidus dans les raisins de cuve dont 8 essais conduits dans la zone Nord et 8 essais conduits dans la zone Sud de l'Europe, sont présentés dans le rapport d'évaluation européen de la substance active. 8 essais supplémentaires ont été soumis dans le cadre du présent dossier, parmi eux 4 essais ont été conduits dans la zone Nord et 4 essais dans la zone Sud de l'Europe. 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 0,89 mg/kg.

Les niveaux de résidus mesurés dans les fruits et la distribution des résultats confirment que les BPA revendiquées permettront de respecter la LMR en vigueur sur raisin de cuve de 2 mg/kg pour la pyraclostrobin et celle de 10 mg/kg pour le folpel.

Raisin de table

Les BPA revendiquées pour le traitement des raisins de table sont de 2 applications à la dose de 1000 g/ha de folpel et de 100 g/ha de pyraclostrobin, DAR non applicable car déterminé par le stade de la dernière application (BBCH 69). D'après les lignes directrices européennes "Comparability, extrapolation, group tolerances and data requirements", la culture des raisins de table est considérée comme majeure dans la zone Sud de l'Europe et, en France, des essais conduits dans cette zone sont requis.

- **Folpel**

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

- **Pyraclostrobin**

Les BPA jugées acceptables au niveau européen sont plus critiques que celles revendiquées. 8 essais, mesurant les teneurs en résidus dans les raisins de cuve conduits dans la zone Sud de l'Europe, sont présentés dans le rapport d'évaluation européen de la substance active. 4 essais supplémentaires ont été soumis dans le cadre du présent dossier. Ils ont été conduits dans la zone Sud de l'Europe 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 0,50 mg/kg.

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

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 1 mg/kg pour la pyraclostrobine et de 0,02 mg/kg pour le folpel.

Délais d'emploi avant récolte

Raisin de cuve : 35 jours

Raisin de table : BBCH 69 – La dernière application doit être effectuée au plus tard avant le développement des fruits (stade BBCH 69)

Essais résidus dans les denrées d'origine animale

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

Essais résidus dans les cultures suivantes ou de remplacement

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

Essais résidus dans les denrées transformées

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 des substances actives.

- **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 ont montré 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.

- **Pyraclostrobine**

Ces études ont montré que la pasteurisation et les conditions de cuisson et de stérilisation n'ont pas d'effet sur la nature du résidu. Les niveaux de résidus diminuent dans le jus et le vin, mais se concentrent dans le marc et les raisins secs.

Evaluation du risque pour le consommateur

- **Définition du résidu**

- ✓ **Folpel**

Des études de métabolisme dans les plantes en traitement foliaire (raisin, avocat, pomme de terre et blé), en traitement de sol (tomate), ainsi que chez l'animal (chèvre allaitante), et des études de caractérisation des résidus au cours des procédés de transformation des produits végétaux ont été réalisées pour l'approbation du folpel.

D'après ces études, le résidu pour l'évaluation du risque pour le consommateur est défini dans les plantes comme la somme du folpel et du phtalimide exprimée en folpel et dans les produits d'origine animale, comme le phtalimide exprimé en folpel.

- ✓ **Pyraclostrobine**

Des études de métabolisme de la pyraclostrobine dans les plantes en traitement foliaire (vigne, pomme de terre et blé), ainsi que chez l'animal (chèvre allaitante et poule pondeuse), et des études de caractérisation des résidus au cours des procédés de transformation des produits végétaux et dans les cultures suivantes ont été réalisées pour l'approbation de la pyraclostrobine.

D'après ces études, le résidu pour l'évaluation du risque pour le consommateur est défini dans les plantes et dans les produits d'origine animale, comme la pyraclostrobine (parent seul).

- **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 et validées au niveau européen, un risque aigu n'est pas attendu pour le consommateur lors de l'utilisation de la préparation CABRIO STAR. Au regard des données disponibles relatives aux résidus, et celles liées aux usages revendiqués pour lesquels un dépassement de LMR n'est pas attendu, le risque chronique pour le consommateur est considéré comme acceptable.

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 folpel et pyraclostrobine. 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 CABRIO STAR et pour chaque usage.

Devenir et comportement dans le sol

Voies de dégradation dans le sol

- **Folpel**

En conditions contrôlées aérobies, la minéralisation du folpel est importante [60 % de la radioactivité appliquée (RA) à 90 jours, 69,8 % de la RA à la fin de l'étude, *i.e.* 1 an]. Les résidus non-extractibles sont formés en quantités modérées (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 phtalique (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.

- **Pyraclostrobine**

En conditions contrôlées aérobies, le principal processus de dissipation de la pyraclostrobine dans le sol est la formation de résidus non-extractibles qui représentent de 54 à 56 % de la RA après 87-91 jours d'incubation. La pyraclostrobine est également dégradée en deux métabolites majeurs, le BF 500-6²³ (maximum de 31 % de la RA après 120 jours) et le BF 500-7 (maximum de 13 % de la RA après 62 jours). La minéralisation est faible et n'atteint que 4 à 5 % de la RA après 87-91 jours d'incubation.

²³ Deux molécules de pyraclostrobine réagissent entre elles formant un composé avec une structure azoxy (BF 500-6) et azo (BF 500-7). Ces deux métabolites apparaissent en forme isomérique (isomères cis-trans). Les pourcentages de BF 500-6 (azoxy-dimère) et BF 500-7 (azo-dimère) formés sont donnés comme la somme des deux isomères.

En conditions contrôlées anaérobies, la dissipation de la pyraclostrobine est plus lente et est principalement due à sa dégradation en BF 500-3 qui représente de 80 à 95,8 % de la RA après 14 jours d'incubation. Deux autres métabolites majeurs sont également formés : le BF 500-4²⁴ (maximum de 11 % de la RA après 62 jours) et le 500M75²⁵ (maximum de 11 % de la RA après 62 jours). La formation de résidus non-extractibles est importante (de 37 à 61 % de la RA en fin d'incubation). Compte tenu de la période d'application de la préparation, des conditions anaérobies ne sont pas attendues.

Lors des études de photodégradation, les mêmes métabolites qu'en conditions aérobies sont formés, à des concentrations inférieures à 10 % de la RA. Ce processus de dissipation n'est pas majeur, la dissipation de la pyraclostrobine étant surtout dépendante de l'activité biologique des sols.

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

- **Folpel**

Les PECsol ont été calculées selon les recommandations du groupe FOCUS (1997)²⁶ et en considérant notamment les paramètres suivants pour le folpel : DT_{50} ²⁷ = 16,2 jours, valeur maximale au laboratoire, cinétique SFO²⁸.

La PECsol maximale, couvrant l'ensemble des usages revendiqués (principe du risque enveloppe), est de 0,89 mg/kg_{SOL} pour le folpel.

Les PECsol pour les métabolites ne sont pas requises pour l'évaluation des risques pour les organismes terrestres (cf. section écotoxicologie).

- **Pyraclostrobine**

Les PECsol ont été calculées selon les recommandations du groupe FOCUS (1997) et en considérant notamment les paramètres suivants :

- pour la pyraclostrobine : DT_{50} = 37 jours, valeur maximale au champ, cinétique SFO, n=6 ;
- pour le métabolite BF 500-6 : pourcentage maximal de 31 % de la RA ;
- pour le métabolite BF 500-7 : pourcentage maximal de 13 % de la RA.

Les PECsol maximales calculées sont de 0,177 mg/kg_{SOL} pour la pyraclostrobine, 0,100 mg/kg_{SOL} pour le métabolite BF 500-6 et 0,041 mg/kg_{SOL} pour le métabolite BF 500-7²⁹.

Persistance et accumulation

- **Folpel**

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

- **Pyraclostrobine**

La pyraclostrobine et ses métabolites ne sont pas considérés comme persistants au sens du règlement (UE) n° 546/2011.

Transfert vers les eaux souterraines

Adsorption et mobilité

- **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

²⁴ BF 500-4 (correspond à un composé de type "aniline").

²⁵ 500M75 et 500M74 sont des isomères de BF 500-4; (formés d'un aminogroupe sur le cycle tolyle en position meta or para : la position de l'aminogroupe n'a pu être attribuée à l'un des deux pics).

²⁶ FOCUS (1997) Soil persistence models and EU registration, Doc. 7617/VI/96, 29.2.97.

²⁷ DT_{50} : Durée nécessaire à la dégradation de 50 % de la quantité initiale de la substance.

²⁸ SFO : déterminée selon une cinétique de 1er ordre simple (Simple First Order).

²⁹ SANCO document "risk envelope approach", European Commission (14 March 2011). Guidance document on the preparation and submission of dossiers for plant protection products according to the "risk envelope approach"; SANCO/11244/2011 rev. 5.

hydrolyse dans le système expérimental et de sa forte instabilité. 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}). Plusieurs méthodes ont été utilisées et celle aboutissant à la valeur la plus faible a été retenue. Suivant cette méthode, le folpel est considéré comme étant moyennement mobile selon la classification de McCall³⁰.

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 (QSAR³¹). Compte tenu de leurs temps de demi-vie courts, l'utilisation de cette méthode a été validée lors de l'évaluation européenne (EFSA scientific report³²). L'acide phtalamique et l'acide phtalique sont considérés comme étant respectivement très fortement et fortement mobile selon la classification de McCall.

- **Pyraclostrobin**

Selon la classification de McCall, la pyraclostrobin et ses métabolites BF 500-6 et BF 500-7 sont considérés comme immobiles.

Concentrations prévisibles dans les eaux souterraines (PECeso)

- **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 3.3.3, selon les recommandations du groupe FOCUS (2000)³³. Les paramètres d'entrée suivants sont recommandés :

- pour le folpel : DT₅₀ = 1,27 jour (moyenne géométrique des valeurs au laboratoire à 20°C et pF2, cinétique de 1^{er} ordre, n=4), K_{dOC}³⁴ = 304 mL/g_{OC} (valeur minimale obtenue par estimation réalisée à partir du log K_{ow}), 1/n³⁵ = 1 (valeur conservatrice) ;
- 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}³⁶ = 209 mL/g_{OC}, 1/n = 0,871 (moyennes, n=3) ; fraction de formation : 1 à partir du folpel (valeur conservatrice) ;
- pour l'acide phtalamique : DT₅₀ = 0,24 jour (valeur unique au laboratoire à 20°C et pF2, cinétique de 1^{er} ordre, n=1), K_{dOC} = 10 mL/g_{OC} (valeur estimée par QSAR), 1/n = 1 (valeur conservatrice) ; fraction de formation : 1 à partir du phtalimide (valeur conservatrice) ;
- pour l'acide phtalique : DT₅₀ = 0,88 jour (moyenne géométrique des valeurs au laboratoire à 20°C et pF2, cinétique de 1^{er} ordre, n=3), K_{dOC} = 73 mL/g_{OC} (valeur estimée par QSAR), 1/n = 1 (conservatrice) ; fraction de formation : 1 à partir de l'acide phtalamique (valeur conservatrice).

Les PECeso calculées pour le folpel et ses métabolites sont inférieures à la valeur réglementaire de 0,1 µg/L (< 0,001 µg/L) pour l'ensemble des usages revendiqués sur vigne.

- **Pyraclostrobin**

Les risques de transfert de la pyraclostrobin du sol vers les eaux souterraines ont été évalués à l'aide des modèles FOCUS-PEARL 3.3.3, selon les recommandations du groupe FOCUS (2000), et à partir des paramètres d'entrée suivants pour la pyraclostrobin :

- DT₅₀=18 jours (moyenne géométrique des valeurs obtenues au champ, normalisées à 20 °C et pF 2, cinétique SFO, n=4),

³⁰ 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.

³¹ QSAR: quantitative structure-activity relationship.

³² Conclusion regarding the peer review of the pesticide risk assessment of the active substance folpet. 24 April 2006. EFSA Scientific Report (2006) 70, 1-78, Conclusion on the peer review of folpet.

³³ 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.

³⁴ K_{dOC} : coefficient d'adsorption par unité de masse de carbone organique.

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

³⁶ K_{fOC}: coefficient d'adsorption dans l'équation de Freundlich normalisé par la quantité de carbone organique du sol.

- $K_{foc}=9304 \text{ mL/g}_{OC}$ (valeur moyenne, $n=6$),
- $1/n = 0,95$ (valeur moyenne, $n=6$).

Dans le cas des usages revendiqués, les PECeso calculées pour la pyraclostrobine sont inférieures à la valeur réglementaire de $0,1 \mu\text{g/L}$ pour l'ensemble des scénarios européens ($< 0,001 \mu\text{g/L}$). Les métabolites BF 500-6 et BF 500-7 sont considérés comme immobiles en raison de leur très forte adsorption sur le sol (K_{oc}^{37} de 25165 mL/g_{OC} et 33950 mL/g_{OC} pour les métabolites BF 500-6 et BF 500-7 respectivement) et le risque de dépassement de la valeur réglementaire est considéré comme négligeable.

En conclusion, les risques de contamination des eaux souterraines liés à l'utilisation de la préparation CABRIO STAR sont considérés comme acceptables.

Devenir et comportement dans les eaux de surface

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

- **Folpel**

Dans les systèmes eau-sédiment, la minéralisation 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.

- **Pyraclostrobine**

La pyraclostrobine est stable à l'hydrolyse à pH 5, 7 et 9 (à 25°C).

La pyraclostrobine est rapidement dégradée dans l'eau sous l'influence de la lumière (étude de photolyse aqueuse). Les DT_{50} calculées pour des conditions d'ensoleillement naturel entre avril et août sont comprises entre 1 et 2 jours. Près de 33 métabolites transitoires ont été détectés, la minéralisation atteint 22 % après 15 jours d'exposition continue à la lumière.

³⁷ Koc : coefficient de partage sol-solution par unité de masse de carbone organique.

Dans deux systèmes eau-sédiment placés à l'obscurité, le principal processus de dissipation de la pyraclostrobine de la phase aqueuse est son adsorption sur les sédiments (75 % de la RA sont adsorbés sur les sédiments en 2 à 7 jours). La pyraclostrobine est principalement dégradée dans les sédiments pour former un métabolite majeur : le BF 500-3, pouvant représenter au maximum 67,7 % de la RA. Deux autres métabolites mineurs ont également été identifiés (BF 500-6 et BF 500-7). La minéralisation représente 5 % de la RA et la formation de résidus non-extractibles atteint 54 à 62 % de la RA après 100 jours.

Une étude supplémentaire dans les deux mêmes systèmes eau-sédiment placés à la lumière permet de confirmer le rôle important de la photolyse dans la dégradation de la pyraclostrobine en systèmes aquatiques. Trois métabolites majeurs ont été identifiés dans la phase aqueuse : le BF 500-11 (maximum de 11 % de la RA après 21 jours), le BF 500-13 (16 % de la RA après 62 jours) et le BF 500-14 (11 % de la RA après 10 jours).

La pyraclostrobine n'est pas facilement biodégradable.

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

● **Folpel**

Les valeurs de PECesu par dérivation, drainage et ruissellement pour le folpel ont été calculées à l'aide du modèle FOCUS Steps 1-2³⁸ (Steps 1 et 2 ; pire cas) selon les recommandations du groupe FOCUS (2011)³⁹. Pour affiner les valeurs d'exposition à la substance active, des simulations ont également été réalisées avec le modèle FOCUS Swash⁴⁰ (Step 3) et avec prise en compte de l'effet de mesures d'atténuation du risque (Step 4) selon les recommandations du groupe FOCUS (2007)⁴¹ et à l'aide du modèle SWAN 1.1⁴². Seules les valeurs d'exposition affinées sont présentées.

Les paramètres d'entrée suivants sont recommandés en Steps 3-4 pour la substance active : DT₅₀ eau = 0,016 jour (moyenne géométrique des valeurs dans le système total, cinétique SFO, n=2), DT₅₀ sédiment = 1000 jours (valeur conservatrice).

Les valeurs de PECesu maximales requises pour l'évaluation des risques pour les organismes aquatiques sont présentées dans le tableau suivant.

Usages	Modèle	PECesu max. folpel (µg/L)
Vigne 1 application (1000 g sa/ha)	Step 4, ZNT ⁴³ de 20 m,	1,642

Les valeurs de PECsed pour le folpel, ainsi que les PECesu et PECsed des métabolites, ne sont pas requises pour l'évaluation des risques pour les organismes aquatiques (cf. section écotoxicologie).

● **Pyraclostrobine**

Pour la dérivation de pulvérisation et le drainage, les calculs de PECesu ont été réalisés en considérant notamment les paramètres suivants pour la pyraclostrobine : DT₅₀eau = 9,1 jours (valeur maximale dans l'eau, cinétique de 1^{er} ordre).

³⁸ Surface water tool for exposure predictions – Version 1.1.

³⁹ 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.

⁴⁰ Surface water scenarios help – Version 3.1.

⁴¹ 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.

⁴² Surface Water Assessment eNabler V.1.1.

⁴³ ZNT: Zone Non Traitée.

Les valeurs de PECesu par ruissellement ont été calculées à l'aide du modèle FOCUS Steps 1-2 (Steps 1 et 2 ; pire cas) selon les recommandations du groupe FOCUS (2011). Pour affiner les valeurs d'exposition de la pyraclostrobine, des simulations ont également été réalisées avec le modèle FOCUS Swash (Step 3) et avec la prise en compte de l'effet de mesure d'atténuation des risques du type zone non traitée de 5 et 10 mètres (Step 4) selon les recommandations du groupe FOCUS (2007) et à l'aide du modèle SWAN 1.1. Seules les valeurs d'exposition affinées sont présentées.

Les valeurs de PECesu maximales requises pour l'évaluation des risques pour les organismes aquatiques sont présentées dans le tableau suivant.

Voie d'entrée		PEC	Pyraclostrobine
Dérive	PECesu (µg/L)	Forte (10 m)	0,450
		Moyenne (30 m)	0,080
		Faible (100 m)	0,011
Drainage	PECesu (µg/L)	-	0,001
Ruissellement	PECesu (µg/L)	FOCUS Step 3 (max.)	0,577
		FOCUS Step 4 (max. ; 10 m zone non traitée)	0,147

Comportement dans l'air

- **Folpel**

Compte tenu de sa pression de vapeur ($2,1 \times 10^{-5}$ Pa à 25°C), le folpel présente un potentiel de volatilisation négligeable depuis le sol mais présente un potentiel de volatilisation depuis la surface des plantes, selon les critères définis par le document guide européen FOCUS AIR (2008)⁴⁴. 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).

- **Pyraclostrobine**

Compte tenu de sa pression de vapeur ($2,6 \times 10^{-8}$ Pa à 20°C), la pyraclostrobine présente un potentiel de volatilisation négligeable, selon les critères définis par le document guide européen FOCUS AIR (2008). Par ailleurs, des expérimentations en laboratoire ont confirmé ce faible potentiel de volatilisation (proportion de produit volatilisé < 3 % en 1 jour depuis la surface des plantes). La DT₅₀ de la pyraclostrobine dans l'air calculée selon la méthode d'Atkinson est < 2 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

Les données sont présentées uniquement pour la substance active en cours de réexamen (folpel).

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

En ce qui concerne le suivi de la qualité des eaux superficielles, la base de données SOeS⁴⁵ indique un total de 71356 analyses pour le folpel entre 1997 et 2010. Sur les 619 analyses quantifiées, 78 sont supérieures à 0,1 µg/L et 39 sont supérieures à 2 µg/L.

⁴⁴ 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.

⁴⁵ SOeS: Service de l'Observation et des Statistiques.

Depuis 2001, des programmes de surveillance initiés par différentes AASQA⁴⁶ (ORP 2010⁴⁷) ont permis de détecter et de quantifier la substance folpel dans l'atmosphère. Les données actuellement disponibles montrent une gamme de valeurs atteignant la valeur maximale de 3949 ng/m³ (maximale des mesures journalières). Le folpel fait partie des 21 substances les plus fréquemment détectées dans l'atmosphère à des concentrations élevées (>10 ng/m³). Pour cette substance, 1268 détections ont été réalisées par 10 AASQA et 45 % sont supérieures à la limite de détection. Une évaluation pour le résident est présentée dans la section dédiée.

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

CONSIDERANT LES DONNEES D'ECOTOXICITE

Effets sur les oiseaux

Risques aigus, à court-terme 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 Sanco/4145/2000, sur la base des données de toxicité des substances actives issues du dossier européen :

- **Folpel**
 - pour une exposition aiguë, sur la DL₅₀ supérieure à 2510 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).

- **Pyraclostrobin**
 - 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 1176 mg/kg p.c./j (étude de toxicité par voie alimentaire chez le colin de Virginie) ;
 - pour une exposition à long-terme, sur la dose sans effet de 105 mg sa/kg p.c./j, (étude de toxicité sur la reproduction chez le colin de Virginie).

Les rapports toxicité/exposition (TER⁴⁸) ont été calculés, pour les substances actives conformément au règlement (CE) n°1107/2009, et comparés aux valeurs seuils proposées dans le règlement (UE) n°546/2011, de 10 pour le risque aigu et à court-terme et de 5 pour le risque à long-terme, pour la dose de préparation et les usages revendiqués.

⁴⁶ Associations Agréées de Surveillance de la Qualité de l'Air.

⁴⁷ ORP, 2010. Exposition de la population générale aux résidus de pesticides en France. Synthèse et recommandations du comité d'orientation et de prospective scientifique de l'observatoire des résidus de pesticides (ORP) Rapport scientifique 365 p.

⁴⁸ 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
Folpel					
Exposition aiguë	Insectivores	Vigne	> 46	-	10
Exposition à court-terme	Insectivores	Vigne	> 24	-	10
Exposition à long-terme	Insectivores	Vigne	2,6	9,25	5
Pyraclostrobine					
Exposition aiguë	Insectivores	Vigne	> 369	-	10
Exposition à court-terme	Insectivores	Vigne	> 389	-	10
Exposition à long-terme	Insectivores	Vigne	34,8	-	5

Les TER aigu, court-terme et long-terme ont été calculés en première approche, en prenant en compte des niveaux de résidus standard dans les insectes pour les substances actives. Ces valeurs étant supérieures aux valeurs seuils pour la pyraclostrobine, les risques aigus, à court-terme et à long-terme sont acceptables pour les oiseaux insectivores pour les usages revendiqués. Ces valeurs étant supérieures aux valeurs seuils pour le folpel, les risques aigus et à court-terme sont acceptables pour les oiseaux insectivores pour les usages revendiqués.

Une évaluation affinée a été nécessaire pour les risques à long-terme pour le folpel. La prise en compte de données alimentaires de l'alouette lulu (*Lullula arborea*) comme espèce focale permet de conclure à des risques à long-terme acceptables suite à l'application de la préparation CABRIO STAR pour les usages revendiqués.

Risques d'empoisonnement secondaire liés à la bioaccumulation

Les deux substances actives ayant un potentiel de bioaccumulation ($\log Pow^{49}$ 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 = 62 et 249 avec le folpel pour les oiseaux vermivores et piscivores respectivement, et TER = 525 et 231, avec la pyraclostrobine).

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

Les risques d'empoisonnement des oiseaux via l'eau de boisson contaminée lors de la pulvérisation ont été évalués pour les substances actives et sont considérés comme acceptables (TER > 25973 pour le folpel et TER > 6076522 pour la pyraclostrobine).

Effets sur les mammifères

Risques aigus et à long-terme pour les mammifères

L'évaluation des risques aigus et à long-terme pour les mammifères a été réalisée selon les recommandations du document guide européen Sanco/4145/2000, sur la base des données de toxicité des substances actives issues des dossiers européens :

- **Folpel**

- pour une exposition aiguë, sur la DL_{50} 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).

- **Pyraclostrobine**

- pour une exposition aiguë, sur la DL_{50} supérieure à 5000 mg/kg p.c. (étude de toxicité aiguë chez le rat) ;
- pour une exposition à long-terme, sur la dose sans effet de 8,2 mg sa/kg p.c./j, (étude de toxicité sur la reproduction chez le rat).

⁴⁹ Log Pow : Logarithme décimal du coefficient de partage octanol/eau.

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 les usages revendiqués.

	Mammifères	Usage	TER	TER affiné	Seuil d'acceptabilité du risque
Folpel					
Exposition aiguë	Herbivores	Vigne	> 17	-	10
Exposition à long-terme	Herbivores	Vigne	3,72	24,7	5
Pyraclostroline					
Exposition aiguë	Herbivores	Vigne	> 434	-	10
Exposition à long-terme	Herbivores	Vigne	2,16	8	5

Les TER aigu, calculés en première approche, en prenant en compte des niveaux de résidus standard dans les végétaux les substances actives étant supérieurs aux valeurs seuils, les risques aigus sont acceptables pour les mammifères herbivores pour les usages revendiqués. Une évaluation affinée a été nécessaire pour les risques à long-terme pour les deux substances actives.

Pour les mammifères herbivores avec la pyraclostroline, cette évaluation qui prend en compte des mesures de résidus dans les végétaux, ainsi que l'interception foliaire, permet de conclure à des risques à long-terme acceptables suite à l'application de la préparation CABRIO STAR pour les usages revendiqués.

Pour les mammifères herbivores avec le folpel, cette évaluation qui prend en compte des données comportementales et alimentaires du mulot sylvestre (*Apodemus sylvaticus*), ainsi que l'interception foliaire, permet de conclure à des risques à long-terme acceptables suite à l'application de la préparation CABRIO STAR pour les usages revendiqués.

Risques d'empoisonnement secondaire liés à la bioaccumulation

Les deux substances actives 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 = 91 et 724 avec le folpel pour les mammifères vermivores et piscivores respectivement, et TER = 33 et 29, avec la pyraclostroline).

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 pour les substances actives et sont considérés comme acceptables (TER > 39667 pour le folpel et TER > 29116667 pour la pyraclostroline).

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 CABRIO STAR sont disponibles pour les poissons (CL₅₀⁵⁰ 96h = 0,20 mg préparation/L), les invertébrés aquatiques (CE₅₀⁵¹ 48h = 0,61 mg préparation/L) et les algues CEY₅₀⁵² 72h = 8 mg préparation/L ; CER₅₀⁵³ 72h = 44,2 mg préparation/L). Ces données n'indiquent pas une toxicité de la préparation plus élevée que la toxicité théorique calculée sur la base de la toxicité aiguë des substances actives. De plus, des données sur les métabolites de la

⁵⁰ CL₅₀ : concentration entraînant 50 % de mortalité.

⁵¹ CE₅₀ : concentration entraînant 50 % d'effets.

⁵² CEY₅₀ : concentration d'une substance produisant 50 % d'effet sur le rendement.

⁵³ CER₅₀ : concentration d'une substance produisant 50 % d'effet sur la croissance algale.

pyraclostrobine (BF 500-11, BF 500-13, BF 500-14) et du folpel (phtalamide, acide phthalamique, benzamide et acide 2-cyanobenzoïque) montrent qu'ils sont moins toxiques que les composés parents. L'évaluation des risques est donc basée sur la PNEC⁵⁴ des substances actives et selon les recommandations du document guide européen Sanco/3268/2001.

- **Folpel**

La PNEC du folpel est basée sur la NOEC⁵⁵ issue d'une étude des effets chroniques chez le poisson, à laquelle est appliqué un facteur de sécurité de 10 (PNEC folpel = 3,9 µg/L).

Les valeurs de PEC pour le folpel ont été calculées à l'aide de l'outil FOCUSsw. En considérant les scénarios FOCUS 4, les risques sont acceptables pour les organismes aquatiques sous réserve du respect d'une zone non traitée de 20 mètres en bordure des points d'eau pour deux applications de 1000 g sa/ha et de 5 mètres pour les usages avec une seule application. Les ratios PEC/PNEC correspondants sont reportés dans le tableau suivant :

Usages	PECesu (µg/L)	PEC/PNEC	Seuil d'acceptabilité du risque
Vigne 1 application (1000 g sa/ha)	1,642 (R3, stream)	0,4	1

Cette PNEC a également été comparée aux PEC calculées pour prendre en compte les transferts par drainage de la substance active (PEC/PNEC < 1). Cette comparaison permet de conclure à des risques acceptables par cette voie de transfert.

- **Pyraclostrobin**

La PNEC de la pyraclostrobine est basée sur la NOEC issue d'une étude des effets chroniques chez le poisson, à laquelle est appliqué un facteur de sécurité de 10 (PNEC pyraclostrobine = 0,23 µg/L).

Cette PNEC a été comparée aux valeurs de PEC calculées pour prendre en compte la dérive de pulvérisation de la substance active. Cette comparaison conduit à recommander le respect d'une zone non traitée de 20 mètres en bordure des points d'eau pour les usages revendiqués (PEC forte = 0,45 µg/L > PNEC pyraclostrobine > PEC moyenne = 0,08 µg/L). L'utilisation de mesures de gestion de la dérive, conformément à l'article 14 de l'arrêté du 12 septembre 2006⁵⁶, peut permettre de réduire la dérive.

Le ruissellement de la pyraclostrobine étant une voie majeure de contamination des eaux de surface, une évaluation des risques prenant également en compte cette voie de transfert a été effectuée. Les rapports PEC/PNEC étant inférieurs au seuil de 1 pour les scénarios FOCUS R (PECesu max = 0,147 µg/L pour le scénario R3), les risques sont acceptables pour les organismes aquatiques sous réserve du respect d'une zone non traitée de 5 mètres en bordure des points d'eau pour tous les usages revendiqués.

Cette PNEC a également été comparée aux PEC calculées pour prendre en compte les transferts par drainage de la substance active (PEC/PNEC < 1). Cette comparaison permet de conclure à des risques acceptables par cette voie de transfert.

En conclusion, les risques sont acceptables pour les organismes aquatiques avec le respect d'une zone non traitée de 20 mètres en bordure des points d'eau.

⁵⁴ PNEC : concentration sans effet prévisible dans l'environnement.

⁵⁵ NOEC : No observed effect concentration (concentration sans effet).

⁵⁶ 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.

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 CABRIO STAR et des substances actives. Conformément au règlement (UE) n°545/2011⁵⁷, les quotients de risque⁵⁸ (HQ_O et HQ_C) ont été calculés pour la dose maximale revendiquée.

	Dose	DL ₅₀ contact	HQ _C	DL ₅₀ orale	HQ _O	Seuil
Folpel (sa)	1000 g sa/ha	> 200 µg sa/abeille	< 5	> 236 µg sa/abeille	< 4,24	50
Pyraclostrobin (sa)	100 g sa/ha	>100 µg sa/abeille	< 1	> 73,1 µg sa/abeille	< 1,37	50
CABRIO STAR (PP°)	3075 g PP/ha	> 280,23 µg PP/abeille	< 10,97	> 273,8 µg PP/abeille	< 11,23	50

Les valeurs de HQ 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 acceptables pour la préparation CABRIO STAR.

Effets sur les autres arthropodes non-cibles

L'évaluation des risques pour les arthropodes non-cibles est basée sur des tests de laboratoire sur support inerte réalisés avec la préparation CABRIO STAR sur les deux espèces standard [*Aphidius rhopalosiphii* (LR₅₀⁵⁹ > 6 L préparation/ha) et *Typhlodromus pyri* (LR₅₀ > 6 L préparation/ha)]. Les valeurs de HQ en champ sont inférieures à la valeur seuil de 2, issue du document guide européen Escort 2, pour tous les usages (HQ < 0,53 pour *A. rhopalosiphii* et pour *T. pyri*). Les risques en champ pour les arthropodes non-cibles sont donc acceptables pour tous les usages revendiqués.

D'autres études réalisées en conditions plus réalistes (support naturel) sur les espèces standard et deux autres espèces (*Aleochara bilineata*, *Chysoperla carnea*) confirment que les risques sont acceptables pour tous les usages revendiqués.

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

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, les métabolites BAS 500-6 et BAS 500-7 de la pyraclostrobin et la préparation CABRIO STAR (CL₅₀ > 1000 mg préparation/kg de sol sec ; NOEC = 120 mg préparation/kg de sol sec sur ver de terre). Le folpel se dégradant rapidement en ses métabolites majeurs, ceux-ci sont considérés comme ayant été formés lors des études de toxicité de la substance active. L'évaluation des risques est donc basée sur le composé parent.

Les TER aigu pour les substances actives et les métabolites calculés en première approche étant supérieurs à la valeur seuil de 10 proposée dans le règlement (UE) n°546/2011, les risques aigus sont acceptables pour les usages revendiqués (TERa > 562, 1601, > 5000 et > 12195 pour les substances actives folpel, pyraclostrobin et les métabolites BAS 500-6 et BAS 500-7).

Pour certains usages, un risque à long-terme a été identifié en laboratoire pour la pyraclostrobin avec des TER inférieurs à la valeur seuil de 5 proposée dans le règlement (UE) n°546/2011 (TERlt = 2,75, et 3,67). Des études en champ et en sac de litière ont permis de montrer que les risques sont acceptables pour les macro-organismes du sol à des doses supérieures à l'exposition maximale liée aux doses revendiquées.

De plus, les données sur la préparation indiquent que les risques liés à l'utilisation de la préparation CABRIO STAR sont acceptables pour les usages revendiqués.

⁵⁷ 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.

⁵⁸ QH (HQ) : Hazard quotient (quotient de risque).

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

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 CABRIO STAR sont disponibles (NOAEC⁶⁰ = 32,83 mg préparation/kg_{SOL}). Les résultats de ces essais ne montrent pas d'effet significatif sur la minéralisation de l'azote et du carbone du sol à des doses supérieures aux valeurs de PEC des substances actives. 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 CABRIO STAR pour les usages revendiqués.

Effets sur les plantes non-cibles

Un essai de toxicité de la préparation CABRIO STAR sur la vigueur végétative en conditions de laboratoire sur 6 espèces a été soumis dans le cadre de ce dossier (CE₅₀ > 6 L préparation/ha sur toutes les espèces). Aucune phytotoxicité n'ayant été observée, les risques pour les plantes non-cibles sont acceptables et aucune mesure de gestion n'est nécessaire.

CONSIDERANT LES DONNEES BIOLOGIQUES

Mode d'action des substances actives

Le folpel est une matière active de contact, multi-sites appartenant à la famille des phtalimides (groupe M4 FRAC⁶¹). Au niveau cellulaire, cette substance active agit à la fois sur le processus respiratoire, sur la construction des parois cellulaires (ou perméabilité membranaire) et sur les microtubules responsables de la division cellulaire et de la structure des cellules. Au niveau membranaire, le folpel agit sur la synthèse de molécules lipidiques et protéiques. L'ensemble de ces actions provoque l'inhibition de la germination des spores et du développement du mycélium. Les sites d'action du folpel sont nombreux et n'ont pas tous été encore identifiés.

La pyraclostrobine appartient à la famille des strobilurines. Elle agit par inhibition du complexe du cytochrome bc1 intervenant dans le mécanisme de respiration mitochondriale. Lorsqu'elle est appliquée de façon préventive, la pyraclostrobine inhibe très fortement la germination et la pénétration des spores, et en situation curative, elle bloque le développement ultérieur du mycélium présent sur les feuilles, et par conséquent, la nécrose des tissus foliaires. L'activité de la pyraclostrobine est translaminaire. Une migration acro et basipétale limitée peut être observée.

Essais d'efficacité

42 nouveaux essais d'efficacité et 31 nouveaux essais de valeur pratique réalisés en France entre 2002 et 2008 ont été fournis.

- **Excoriose**

2 nouveaux essais d'efficacité jugés valides ont permis d'évaluer le niveau d'efficacité de la préparation CABRIO STAR contre l'excoriose de la vigne. La préparation CABRIO STAR a été appliquée 2 fois à la dose de 0,2 L/hL et comparée à des préparations à base de mancozèbe. L'efficacité de la préparation CABRIO STAR était similaire à celle de la préparation de référence utilisée avec un niveau moyen d'efficacité sur feuilles (64-91 % suivant l'entrecœud observé).

4 nouveaux essais de valeur pratique jugés valides ont permis de confirmer l'intérêt de la préparation CABRIO STAR contre l'excoriose de la vigne. La préparation CABRIO STAR a été appliquée 1 fois à la dose de 0,2 L/hL et comparée à 2 applications de préparations à base de mancozèbe ou métirame-Zn associé à du fosétyl-aluminium. Aucune différence significative d'efficacité n'a été relevée entre les différents programmes de traitement.

- **Mildiou**

30 nouveaux essais d'efficacité jugés valides ont permis d'évaluer le niveau d'efficacité de la préparation CABRIO STAR contre le mildiou de la vigne notamment dans un contexte de résistance généralisée aux fongicides de la famille des QoI⁶². La préparation CABRIO STAR a été appliquée 6-8 fois à la dose de 2,5 L/ha et comparée à une préparation à base de folpel

⁶⁰ NOAEC : No observed adverse effect concentration (concentration sans effet néfaste).

⁶¹ FRAC : Fungicide Resistance Action Committee.

⁶² QoI : Quinone outside Inhibitor.

associé à du fosétyl-aluminium. L'efficacité de cette préparation se maintient avec un bon niveau d'efficacité (71 %) comparable au niveau de la préparation de référence.

De plus, 12 essais ont permis de comparer la préparation CABRIO STAR à une préparation à base de folpel seul apportant la même quantité à l'hectare afin de justifier l'intérêt de la pyraclostrobine. Une différence significative concernant l'intensité d'attaque sur grappes a été observée entre la préparation CABRIO STAR (2,5 L/ha) et la préparation à base de folpel justifiant l'intérêt de la pyraclostrobine. Toutefois, cette différence d'efficacité est plus importante dans les essais où le niveau de résistance est plus faible.

Dans un contexte de résistance généralisé du mildiou au fongicide de la famille des QoI, la préparation CABRIO STAR, de par son association avec du folpel, permet de maintenir une efficacité comparable à celle de la préparation de référence officielle sur cet usage. Toutefois, l'utilisation de la préparation CABRIO STAR contre le mildiou ne pourra se faire que dans le cadre d'un programme de traitement préventif de lutte conjointe contre l'oïdium et le mildiou avec 1 seule application à la dose de 2,5 L/ha, justifiant l'utilisation d'une strobilurine pouvant être insuffisante en contexte de résistance au mildiou de la vigne.

13 nouveaux essais de valeur pratique jugés valides ont été fournis. De par la complexité des programmes mise en œuvre, il est difficile de conclure sur l'intérêt de la préparation CABRIO STAR incluse dans un programme de traitement anti-mildiou. Toutefois, les programmes contenant 2 applications de la préparation CABRIO STAR ont montré de bons niveaux d'efficacité comparables à ceux des programmes de référence. Cependant, dans le cadre de la gestion des résistances aux QoI, 1 seule application contre le mildiou est revendiquée.

- **Oïdium**

2 nouveaux essais d'efficacité jugés valides ont permis d'évaluer le niveau d'efficacité de la préparation CABRIO STAR contre l'oïdium de la vigne. La préparation CABRIO STAR a été appliquée 4-9 fois à la dose de 1,25 L/ha et comparée à des préparations à base de tébuconazole. L'efficacité de la préparation CABRIO STAR était similaire à celle de la préparation de référence utilisée avec un haut niveau d'efficacité (92-100 % selon le type d'observation).

14 nouveaux essais de valeur pratique jugés valides confirment l'intérêt de la préparation CABRIO STAR dans un programme de lutte contre cette maladie avec un bon niveau d'efficacité (78-99 %) comparable à celui du programme de référence.

- **Black rot**

3 nouveaux essais d'efficacité jugés valides ont permis d'évaluer le niveau d'efficacité de la préparation CABRIO STAR contre le black rot de la vigne. La préparation CABRIO STAR a été appliquée 7-9 fois à la dose de 1,875 L/ha et comparée à des préparations à base de flusilazole. L'efficacité de la préparation CABRIO STAR était similaire voire supérieure à celle de la préparation de référence utilisée avec un bon niveau d'efficacité (73-100 % selon le type d'observation).

- **Rougeot parasitaire**

1 nouvel essai d'efficacité jugé valide a permis d'évaluer le niveau d'efficacité de la préparation CABRIO STAR contre le rougeot parasitaire de la vigne. La préparation CABRIO STAR a été appliquée 7 fois à la dose de 1,875 L/ha et comparée à des préparations à base de flusilazole. L'efficacité de la préparation CABRIO STAR était similaire à celle de la préparation de référence utilisée avec un bon niveau d'efficacité (78-96 % selon le type d'observation).

Essais de phytotoxicité

Des observations de phytotoxicité ont été réalisées dans les essais d'efficacité. Aucun symptôme de phytotoxicité n'a été relevé sur de nombreux cépages de vigne. De plus, 4 essais de sélectivité réalisés en France en 2004 ont été fournis. Aucun symptôme de phytotoxicité n'a été relevé suite à l'application de la préparation CABRIO STAR à la simple dose de 2,5 L/ha et à la

double dose de 5 L/ha. La préparation CABRIO STAR peut être considérée comme sélective de la vigne.

Impact sur le rendement

Aucune nouvelle donnée de rendement n'est apportée. Cependant, 17 mesures de rendement avaient été réalisées dans les essais d'efficacité fournis dans le dossier biologique initial. Aucune différence avec les préparations de référence utilisées dans les différents essais n'a été notée. La préparation CABRIO STAR peut être considérée comme sans effet négatif sur le rendement de ces cultures.

Impact sur la qualité des plantes

Aucune nouvelle donnée sur la qualité de la récolte n'est apportée. Lors de l'évaluation initiale de la préparation CABRIO STAR, une restriction sur l'utilisation de la préparation CABRIO STAR sur raisin de table a été évaluée. Suite à l'apport d'une étude sur le risque de marquage, cette restriction a été levée. De plus, aucun symptôme de phytotoxicité n'a été relevé sur de nombreux cépages de vigne. Aucun impact négatif de la préparation CABRIO STAR appliquée selon les bonnes pratiques agricoles n'est attendu sur la qualité des raisins récoltés.

Impact sur les procédés de transformation

Une synthèse de 23 études fournies dans le dossier initial de la préparation CABRIO STAR a été réalisée. Aucun impact de la préparation CABRIO STAR sur les différents critères du procédé de vinification n'est relevé. De plus, une nouvelle étude sur eaux-de-vie a également été réalisée confirmant l'absence d'impact. La préparation CABRIO STAR peut être considérée comme sans impact sur procédés de transformation.

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

Aucune donnée n'a été fournie. Le risque d'impact de CABRIO STAR sur la production de plants de vigne n'a donc pas pu être évalué. Cependant, en ce qui concerne l'impact sur le bouturage ou greffage de la vigne, la bonne sélectivité de la préparation sur la vigne limite le risque de phytotoxicité dans le cadre de la production de plants.

Impact sur les cultures suivantes

La vigne étant une culture pérenne, cette partie n'est pas pertinente. Toutefois, une étude a été fournie montrant aucun impact sur la faculté germinative de plusieurs cultures suite à l'application de la préparation CABRIO STAR à la simple dose (2,5 L/ha) et double dose (5 L/ha).

Impact sur les cultures adjacentes

Aucune donnée n'a été fournie. Le pétitionnaire argumente l'absence de risques sur les cultures adjacentes par l'utilisation depuis 9 ans de la préparation CABRIO STAR sans impact sur les cultures adjacentes. De plus, aucun symptôme n'a été noté sur les cultures adjacentes des nombreux essais d'efficacité. Cet argumentaire est jugé acceptable.

Risque d'apparition ou de développement de résistance

Une étude sur le risque d'apparition et de développement de résistance a été fournie.

Sur mildiou, la résistance aux fongicides de la famille des QoI est généralisée en France. Cependant, dans la préparation CABRIO STAR, la pyraclostrobine est associée au folpel, ce qui permet de maintenir l'efficacité de cette préparation.

Sur oïdium, la résistance aux fongicides de la famille des QoI est apparue en France en 2008 et est en progression actuellement. Dans les situations où la résistance est présente, le folpel n'ayant qu'une activité secondaire contre l'oïdium, l'intérêt de la préparation CABRIO STAR est limitée.

Par conséquent, il conviendra de mettre en place un plan de gestion du développement de nouvelles populations résistantes pour ces deux pathogènes. Le nombre d'application de la préparation CABRIO STAR est de 2 applications maximales préventives et non consécutives par saison, en accord avec les notes nationales vigne 2012 concernant les fongicides appartenant au

groupe des QoI. Par ailleurs, il conviendra de réaliser les applications contre le mildiou uniquement en cas de lutte conjointe avec et l'oïdium.

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 CABRIO STAR ont été décrites et permettent de s'assurer de la sécurité de son utilisation dans les conditions d'emploi préconisées. Il conviendra cependant de stocker la préparation dans un endroit frais, la substance active pyraclostrobine étant sensible à la chaleur. Les méthodes d'analyse sont conformes aux exigences réglementaires. Il conviendra cependant de fournir, en post-autorisation, une validation inter-laboratoire d'une méthode validée pour la détermination du folpel dans les matrices acides (avec une LQ en accord avec la LMR du raisin de table), ainsi qu'une méthode de confirmation pour la détermination des résidus de folpel dans l'eau de boisson et une méthode de détermination du folpel dans l'air.

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

Les usages sur vignes destinées à la production de raisin de table et de raisin de cuve n'entraîneront pas de dépassement des LMR en vigueur. Les risques pour le consommateur, liés à l'utilisation de la préparation CABRIO STAR sont considérés comme acceptables pour ces usages.

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

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

- B.** Le niveau d'efficacité et de sélectivité de la préparation CABRIO STAR est considéré comme acceptable pour les usages revendiqués.

Le développement de populations résistantes aux fongicides de la famille QoI étant généralisé pour le mildiou et en augmentation pour l'oïdium, il conviendra de fournir un suivi du développement des souches de mildiou et d'oïdium résistantes à la pyraclostrobine.

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 des préparations CABRIO STAR, CABRIO ULTRA et EQUERRE dans les conditions d'emploi précisées ci-dessous et en annexe 2.

Classification des substances actives selon le règlement (CE) n°172/2008

Substances actives	Référence	Ancienne classification	Nouvelle classification	
			Catégorie	Code H
Folpel	Règlement (CE) n° 1272/2008) ⁶³	Xn, Carc. Cat 3 R40 R20 R36 R43 N, R50	Toxicité aiguë (par inhalation), catégorie 4 Cancérogénicité, catégorie 2 Irritation oculaire, catégorie 2 Sensibilisation cutanée, catégorie 1 Dangers pour le milieu aquatique – Danger aigu, catégorie 1	H332 Nocif par inhalation H351 Susceptible de provoquer le cancer H319 Provoque une sévère irritation des yeux H317 Peut provoquer une allergie cutanée H400 Très toxique pour les organismes aquatiques
Pyraclostrobine	Règlement (CE) n° 1272/2008	T, R23 R38 N, R50/53	Toxicité aiguë (par inhalation), catégorie 3 Irritant pour la peau, catégorie 2 Dangers pour le milieu aquatique – Danger aigu, catégorie 1 Dangers pour le milieu aquatique – Danger chronique, catégorie 1	H331 Toxique par inhalation H315 Provoque une irritation cutanée H400 Très toxique pour les organismes aquatiques H410 Très toxique pour les organismes aquatiques, entraîne des effets néfastes à long terme

⁶³ Règlement (CE) n° 1272/2008 du Parlement européen et du Conseil du 16 décembre 2008 relatif à la classification, l'emballage et l'étiquetage des substances et des mélanges, modifiant et abrogeant les directives 67/548/CEE et 1999/45/CE et modifiant le règlement (CE) n° 1907/2006.

Classification des préparations CABRIO STAR, CABRIO ULTRA et EQUERRE selon la directive 1999/45/CE et le règlement (CE) n°172/2008

Ancienne classification ⁶⁴	Nouvelle classification ⁶⁵	
	Catégorie	Code H
Xn : Nocif N : Dangereux pour l'environnement	Cancérogénicité, catégorie 2	H351 Susceptible de provoquer le cancer
R40 : Effet cancérogène suspecté. Preuves insuffisantes (cancérogènes de catégorie 3)	Sensibilisation cutanée, catégorie 1	H315 : Provoque une irritation cutanée
R20 : Nocif par inhalation	Irritation cutanée cat. 2	H317 : Peut provoquer une allergie cutanée
R36/38 : Irritant pour les yeux et la peau	Irritation oculaire, catégorie 2	H319 Provoque une sévère irritation des yeux
R43 : Peut entraîner une sensibilisation par contact avec la peau	Toxicité aiguë (par inhalation), catégorie 4	H332 Nocif par inhalation
R50/53 : Très toxique pour les organismes aquatiques, peut entraîner des effets néfastes à long terme pour l'environnement aquatique	Dangers pour le milieu aquatique – Danger aigu, catégorie 1	H400 Très toxique pour les organismes aquatiques
	Dangers pour le milieu aquatique – Danger chronique, catégorie 1	H410 Très toxique pour les organismes aquatiques, entraîne des effets néfastes à long terme
S36/37 : Porter un vêtement de protection et des gants appropriés S60 : Eliminer le produit et son récipient comme un produit dangereux S61 : Eviter 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 en cohérence avec l'arrêté du 12 septembre 2006

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

- Pour l'opérateur, porter

● **pendant le mélange/chargement**

- Combinaison de type polyester/coton (65 %/35 %) avec traitement déperlant, possédant un grammage minimal de 230 g/m² et maximal de 280 g/m² ;
- Gants de type nitrile certifiés selon la norme référence EN 374-3 (risque chimique) réutilisables ;
- EPI partiel type tablier ou blouse à manches longues de catégorie III type PB (3), offrant une protection partielle ;

● **pendant l'application**

- Combinaison de type polyester/coton (65 %/35 %) avec traitement déperlant, possédant un grammage minimal de 230 g/m² et maximal de 280 g/m² ;
- Gants en nitrile à usage unique pendant les phases d'application uniquement quand cela s'avère nécessaire (débouchage de buse...) ;

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

- Combinaison de type polyester/coton (65 %/35 %) avec traitement déperlant, possédant un grammage minimal de 230 g/m² et maximal de 280 g/m² ;
- Gants de type nitrile certifiés selon la norme référence EN 374-3 (risque chimique) réutilisables ;

⁶⁴ 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.

⁶⁵ 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.

- EPI partiel type tablier ou blouse à manches longues de catégorie III type PB (3), offrant une protection partielle.
- Pour le travailleur amené à intervenir sur les parcelles traitées, porter des gants et une combinaison de type polyester/coton (65 %/35 %) avec traitement déperlant, possédant un grammage minimal de 230 g/m² et maximal de 280 g/m².
- 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 par rapport aux points d'eau.
- Limites maximales de résidus (LMR) : Se reporter aux LMR définies au niveau de l'Union européenne⁶⁶.
- Délai avant récolte (DAR) : 35 jours sur raisins de cuve ; la dernière application doit être réalisée au plus tard au stade BBCH 69 pour les raisins de table.
- Stocker la préparation dans un endroit frais.

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.

Commentaires sur les préconisations agronomiques figurant sur l'étiquette

Dans la partie "doses et conditions d'application" de l'étiquette, il conviendra d'ajouter pour l'oïdium : "Le nombre de traitement CABRIO STAR doit être limité à 1 par saison, en incluant tous les fongicides de la famille des strobilurines".

Description de l'emballage revendiqué

Emballage en PEHD (Polyéthylène Haute Densité) avec barrière intérieure en PA/PE (Polyamide/Polyéthylène) d'une contenance de 0,15 L, 0,25 L, 0,5 L, 1 L, 3 L, 5 L, et 10 L.

Données post-autorisation

Fournir dans un délai de 2 ans :

- une validation inter-laboratoire d'une méthode validée pour la détermination du folpel dans les matrices acides (avec une LQ en accord avec la LMR du raisin de table) ;
- une méthode de confirmation pour la détermination des résidus de folpel dans l'eau de boisson ;
- une méthode de détermination du folpel dans l'air ;
- un suivi du développement des souches de mildiou et d'oïdium résistantes à la pyraclostrobine.

Marc MORTUREUX

Mots-clés : CABRIO STAR, folpel, pyraclostrobine, fongicide, vigne, SE, PREX

⁶⁶ 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 (JOCE du 16/03/2005) et règlements modifiant ses annexes II, III et IV relatives aux limites maximales applicables aux résidus des produits figurant à son annexe I.

Annexe 1

**Usages revendiqués pour une autorisation de mise sur le marché
des préparations CABRIO STAR, CABRIO ULTRA et EQUERRE**

Substance active	Composition de la préparation	Dose de substance active
Folpel	400 g/L	400 à 1000 g/ha/appl
Pyraclostrobin	40 g/L	40 à 100 g/ha/appl

Usages	Dose d'emploi (substance active)	Nombre maximum d'applications	Délai avant récolte (jours)
12703206 Vigne * traitement des parties aériennes * Black Rot	1,87 L/ha (748 g/ha + 74,8 g/ha)	2	35
12703202 Vigne * traitement des parties aériennes * Excoriose	0,2 L/hL (400 g/ha + 40 g/ha) [1]	2	35
12703203 Vigne * traitement des parties aériennes * Mildiou	2,5 L/ha (1000 g/ha + 100 g/ha)	1	35
12703204 Vigne * traitement des parties aériennes * Oïdium	1,25 L/ha (500 g/ha + 50 g/ha)	2	35
12703207 Vigne * traitement des parties aériennes * Rougeot parasitaire	1,87 L/ha (748 g/ha + 74,8 g/ha)	2	35

[1] volume de bouillie de 500 L/ha

Annexe 2

**Usages proposés pour une autorisation de mise sur le marché
des préparations CABRIO STAR, CABRIO ULTRA et EQUERRE**

Usages	Dose d'emploi (substance active)	Nombre maximum d'applications	Délai avant récolte (jours)	Avis
12703206 Vigne * traitement des parties aériennes * Black Rot	1,87 L/ha (748 g/ha + 74,8 g/ha)	2 Non consécutives	35 jours pour raisin de cuve Dernière application au plus tard au stade BBCH 69 pour le raisin de table	Favorable
12703202 Vigne * traitement des parties aériennes * Excoriose	1 L/ha 0,2 L/hL[1] (400 g/ha + 40 g/ha)	2 Non consécutives	35 jours pour raisin de cuve Dernière application au plus tard au stade BBCH 69 pour le raisin de table	Favorable
12703203 Vigne * traitement des parties aériennes * Mildiou	2,5 L/ha (1000 g/ha + 100 g/ha)	1	35 jours pour raisin de cuve Dernière application au plus tard au stade BBCH 69 pour le raisin de table	Favorable uniquement pour une lutte conjointe avec l'oïdium
12703204 Vigne * traitement des parties aériennes * Oïdium	1,25 L/ha (500 g/ha + 50 g/ha)	2 Non consécutives	35 jours pour raisin de cuve Dernière application au plus tard au stade BBCH 69 pour le raisin de table	Favorable
12703207 Vigne * traitement des parties aériennes * Rougeot parasitaire	1,87 L/ha (748 g/ha + 74,8 g/ha)	2 Non consécutives	35 jours pour raisin de cuve Dernière application au plus tard au stade BBCH 69 pour le raisin de table	Favorable

[1] volume de bouillie de 500 L/ha