

Maisons-Alfort, le 4 novembre 2009

AVIS

**de l'Agence française de sécurité sanitaire des aliments
relatif à une demande d'autorisation de mise sur le marché pour la préparation
BLUESHIELD HI BIO WG à base de cuivre (hydroxyde de cuivre),
de la société AMBECHEM LTD**

DIRECTION GENERALE

L'Agence française de sécurité sanitaire des aliments (Afssa) a accusé réception d'un dossier déposé par la société AMBECHEM LTD. concernant une demande d'autorisation de mise sur le marché pour la préparation BLUESHIELD HI BIO WG, pour laquelle conformément à l'article L.253-4 du code rural, l'avis de l'Afssa relatif à l'évaluation des risques sanitaires et de l'efficacité de cette préparation est requis.

Le présent avis porte sur la préparation BLUESHIELD HI BIO WG à base de cuivre (hydroxyde de cuivre), destinée au traitement fongicide contre le mildiou de la vigne¹.

Il est fondé sur l'examen du dossier déposé pour cette préparation, en conformité avec les exigences de la directive 91/414/CEE².

Après consultation du Comité d'experts spécialisé "Produits phytosanitaires : substances et préparations chimiques", réuni les 15 et 16 juillet 2009, l'Agence française de sécurité sanitaire des aliments émet l'avis suivant.

CONSIDERANT L'IDENTITE DE LA PREPARATION

La préparation BLUESHIELD HI BIO WG est un fongicide sous forme de granulés dispersables dans l'eau (WG) à 220 g/kg de cuivre (Cu) (pureté minimale de 97,9 % pour l'hydroxyde de cuivre), appliqué en pulvérisation. Les usages demandés (cultures et doses d'emploi annuelles) sont mentionnés à l'annexe 1.

Le cuivre (composés du cuivre) est une substance active inscrite³ à l'annexe I de la directive 91/414/CEE. Conformément à cette directive d'inscription, des données confirmatoires seront demandées à sa date d'entrée en vigueur en décembre 2009.

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

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

Les propriétés physiques et chimiques de la préparation BLUESHIELD HI BIO WG ont été décrites et les données disponibles permettent de conclure que la préparation n'est ni explosive, ni comburante, ni hautement inflammable, ni auto inflammable. Sa densité après tassement est de 0,809 g/ml. Le pH de la solution diluée à 1 % est de 6,27. Les résultats de l'étude de stabilité à température ambiante pendant 2 ans et après 14 jours à 54°C permettent de considérer que la préparation est stable.

¹ Les usages sur tomates et pommes de terre ont été abandonnés en cours d'évaluation

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 Directive 2009/37/CE de la Commission du 23 avril 2009 modifiant la directive 91.414/CEE du Conseil pour y inclure le chlorméquat, les composés du cuivre, le propaquizafop, le quizalofop-p, le téflusulfuron et la zéta-cyperméthrine comme substances actives.

La suspensibilité à la concentration maximale est dans les limites acceptables. Cependant, à la concentration minimale, elle est inférieure aux limites acceptables. Il conviendra de mentionner sur l'étiquette "agiter énergiquement lors de l'utilisation". De plus, des données de suspensibilité avant et après stockage de 2 ans à température ambiante sont requises en post-autorisation.

La mouillabilité de la préparation BLUESHIELD HI BIO WG est immédiate. Les études montrent que cette préparation forme de la mousse dans les limites acceptables. Elle présente une résistance à l'attrition de 95,5 % et peut être considérée comme ne formant pratiquement pas de poussières. Plus de 80 % des granulés ont une des dimensions comprises entre 75 et 500 µm. La préparation présente une dispersion spontanée de 92,3 %. Cependant, il conviendra de fournir en post-autorisation une explication pour les résultats obtenus après un stockage accéléré (54°C pendant 14 jours) et après un stockage de deux ans à température ambiante.

Les caractéristiques techniques de la préparation permettent de s'assurer de la sécurité de son utilisation dans les conditions d'emploi préconisées (préparation diluée entre 0,85 et 2,27 %). Les études ont montré que l'emballage (sac en papier) était compatible avec la préparation.

Les méthodes d'analyse de la substance active et des impuretés dans la substance active technique, ainsi que la méthode d'analyse de la substance active dans la préparation sont conformes aux exigences réglementaires.

Plusieurs méthodes sont disponibles pour le dosage des résidus de la substance active dans les plantes à haute teneur en eau. Les méthodes d'analyse fournies pour la détermination des résidus dans le sol, les différents types d'eau (eau de rivière, eau souterraine et eau de consommation) et l'air ont été validées.

Matrices	Teneur totale en cuivre	Teneur totale en cuivre *
Denrées végétales riches en eau	5 mg/kg (raisin) 2 mg/kg (tomate)	2 mg/kg (raisin) 1 mg/kg (tomate)
Denrées d'origine animale	Non requise	-
Sol	5 mg/kg	
Eau	0,1 µg/L (boisson, surface) 0,5 µg/kg (sédiment)	
Air	0,3 ng/m ³ (contenu en cuivre total)	
Fluides biologiques et tissus	0,02 mg/L	

* limites de quantification issues des nouvelles études soumises dans le dossier de cette préparation

CONSIDERANT LES PROPRIETES TOXICOLOGIQUES

La dose journalière admissible⁴ (DJA) du cuivre, fixée lors de son inscription à l'annexe I de la directive 91/414/CEE, est de **0,15 mg/kg p.c.⁵/j**. Elle a été déterminée à partir de la valeur tolérable chez l'enfant (OMS, 1996) et en appliquant un facteur de sécurité de 100 à la dose sans effet obtenue dans une étude de toxicité d'un an par voie orale chez le chien.

La fixation d'une dose de référence aiguë⁶ (ARfD) pour le cuivre et ses composés n'a pas été jugée nécessaire lors de son inscription à l'annexe I de la directive 91/414/CEE.

Les études réalisées avec la préparation BLUESHIELD HI BIO WG ou avec une préparation de composition proche, COPPER HYDROXIDE WP (également appelée KOCIDE 101 et contenant une concentration d'hydroxyde de cuivre 2 fois plus élevée), donnent les résultats suivants :

⁴ 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).

⁵ p.c. : poids corporel.

⁶ 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).

- DL₅₀⁷ par voie orale chez le rat supérieure à 2000 mg/kg p.c. ;
- DL₅₀ par voie cutanée chez le lapin supérieure à 5000 mg/kg p.c. ;
- Non irritant pour la peau chez le lapin ;
- Irritant pour les yeux chez le lapin ;
- Non sensibilisant par voie cutanée chez le cobaye.

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

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

Le niveau d'exposition admissible pour l'opérateur⁸ (AOEL) pour le cuivre, fixé lors de son inscription à l'annexe I de la directive 91/414/CEE, est de **0,072 mg/kg p.c./j**. Il a été déterminé en appliquant un facteur de sécurité de 30 à la dose sans effet obtenue dans une étude de toxicité subchronique (90 jours) chez le rat corrigée par l'absorption intestinale de 50 %.

Les valeurs retenues pour l'absorption percutanée du cuivre de la préparation BLUESHIELD HI BIO WG sont de 10 % par défaut pour la préparation non diluée et pour la préparation diluée.

Estimation de l'exposition de l'opérateur

En accord avec l'évaluation européenne, l'exposition systémique des opérateurs a été estimée à l'aide du modèle allemand BBA (German Operator Exposure Model) en considérant les conditions d'application suivantes de la préparation BLUESHIELD HI BIO WG :

- dose d'emploi : 3,4 kg/ha, soit 750 g/ha de cuivre ;
- modalités d'application : pulvérisation ; 8 ha/j ; 6 h /j ;
- appareillage : pulvérisateur pneumatique, tracteur avec cabine.

L'exposition estimée avec port d'équipement de protection individuelle représente 55 % de l'AOEL du cuivre.

Au regard de ces résultats et en prenant en compte la classification toxicologique de la préparation, le risque pour l'opérateur est acceptable avec port d'un appareil de protection des yeux pendant la phase de mélange/chargement et d'application, et port d'un vêtement de protection pendant l'application.

Estimation de l'exposition des personnes présentes

L'exposition des personnes présentes à proximité des zones de pulvérisation est estimée à 9 % de l'AOEL du cuivre, pour une application à 750 g de cuivre/ha avec un pourcentage de dérive de 5 %, pour une personne de 60 kg située à 5 m de la pulvérisation. Les risques sanitaires pour les personnes présentes lors de l'application de la préparation sont considérés comme acceptables.

Estimation de l'exposition des travailleurs

En utilisant des paramètres correspondant à des cas défavorables de transfert du produit du végétal vers l'homme, l'exposition représente 62,5 % de l'AOEL avec équipement de protection. Le risque sanitaire pour les travailleurs est acceptable avec port d'un vêtement de protection.

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

Les données résidus fournies dans le cadre du dossier de la préparation BLUESHIELD HI BIO WG sont les mêmes que celles soumises pour l'inscription du cuivre (hydroxyde de cuivre) à l'annexe I de la directive 91/414/CEE. En complément de ces données, le dossier contient de nouvelles études de résidus sur vigne.

⁷ DL₅₀ : la dose létale 50 est une valeur statistique de la dose d'une substance/préparation dont l'administration unique par voie orale provoque la mort de 50% des animaux traités.

⁸ 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.

Définition du résidu

La nature même du cuivre exclut toute dégradation dans les denrées. Le cuivre étant stable et non susceptible de générer des métabolites, aucune étude de métabolisme n'est requise et n'a été fournie au niveau européen.

La définition du résidu, à la fois dans les plantes et les denrées d'origine animale, proposée au niveau européen est le cuivre total pour la surveillance et le contrôle et l'évaluation du risque pour le consommateur. Il est à noter qu'un commentaire de l'EFSA⁹ dans la table d'évaluation propose de retenir Cu²⁺ comme définition du résidu.

Essais résidus

26 essais résidus correspondant aux Bonnes Pratiques Agricoles (BPA) sur vigne ont été évalués et validés pour l'inscription du cuivre à l'annexe I de la directive 91/414/CEE. Un délai d'emploi avant récolte (DAR) a été proposé à 21 jours pour la vigne dans la monographie.

Les 4 essais résidus complémentaires fournis dans le cadre du présent dossier ont été conduits en respectant les BPA revendiquées (6 applications à la dose de 3,4 kg/ha de préparation BLUESHIELD HI BIO WG soit 750 g/ha de cuivre avec un DAR de 21 jours). Ils ont été conduits dans le Nord de l'Europe (2 essais) et le Sud de l'Europe (2 essais).

Le niveau de résidu obtenu dans le raisin est au maximum de 5 mg/kg. Ces BPA permettant de respecter les limites maximales de résidus (LMR) européennes pour le raisin en vigueur (au 15 juillet 2009), l'usage sur vigne est donc acceptable.

Essais d'alimentation animale

Les études d'alimentation animale ne sont pas nécessaires car les produits de la vigne n'entrent pas dans le régime alimentaire animal.

Rotations culturales

La vigne étant une culture pérenne, il n'est pas envisagé de cultures de rotation.

Effets des transformations industrielles et des préparations domestiques

Lors de l'inscription du cuivre à l'annexe I de la directive 91/414/CEE, des essais de transformations industrielles ont été réalisés sur raisin. Ces essais ont permis de définir des facteurs de transfert de 0,1 à 0,2 du raisin vers le vin et de 2,8 à 3,5 vers les lies.

Evaluation du risque pour le consommateur

Au regard des données résidus évaluées dans le cadre de ce dossier, le risque chronique et aigu pour les consommateurs français et européen est acceptable.

Délai d'emploi avant récolte

Le délai d'emploi avant récolte est fixé à 21 jours pour la vigne.

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

Conformément aux exigences de la directive 91/414/CEE, les données relatives au devenir et au comportement dans l'environnement concernent la substance active et ses produits de dégradation. Pour le cuivre, les données ci-dessous ont été générées dans le cadre de l'examen communautaire de cette substance active. Elles correspondent aux valeurs de référence utilisées dans les modèles permettant d'estimer les niveaux d'exposition attendus dans les différents milieux (sol, eaux souterraines et eaux de surface) suite à l'utilisation du cuivre dans la préparation considérée et pour l'usage considéré.

Devenir et comportement dans le sol**Voies de dégradation dans le sol**

Le cuivre est un composé inorganique qui ne peut être dégradé dans le sol. Il n'est donc pas possible de définir une voie et un taux de dégradation dans le sol comme cela est fait habituellement pour les composés organiques.

⁹ European food safety authority

Le cuivre peut toutefois être présent dans le sol sous différentes formes. Une grande partie sera fortement liée à différents constituants du sol, tandis que d'autres formes, représentant une fraction marginale, pourront être présentes en solution dans le sol. Le devenir et le comportement du cuivre dans le sol, ainsi que sa biodisponibilité, dépendront fortement de la répartition de ces différentes formes.

La répartition et l'équilibre entre les différentes formes du cuivre dans le sol dépendent de nombreux facteurs tels que le pH, la texture et la teneur en matière organique du sol. Si la forme potentiellement la plus mobile et la plus significative d'un point de vue toxicologique est constituée par les ions Cu^{2+} présents dans l'eau du sol, il est cependant impossible de prédire avec certitude quelle proportion de la quantité totale de cuivre appliquée, cette forme pourra représenter.

En conditions anaérobies, la différence de potentiel d'oxydoréduction peut modifier la spéciation du cuivre dans le sol. Dans ces conditions, des ions Cu^{2+} peuvent être relargués, augmentant ainsi la quantité de cuivre en solution. Cet effet peut être contrebalancé par la formation de sels cuivriques et cuivreux.

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

Les PECsol calculées correspondent uniquement à l'apport annuel de cuivre associé à l'usage du produit phytopharmaceutique. Comme le cuivre déposé sur les feuilles peut être lessivé et atteindre le sol, aucune interception foliaire n'est prise en compte.

La valeur de PECsol maximale pour les usages revendiqués est de 6,40 mg/kg de sol.

Transfert vers les eaux souterraines

Bien qu'aucune information quantitative précise ne puisse être retenue pour l'évaluation des risques, le cuivre peut être considéré comme très faiblement mobile dans les sols.

En l'absence de valeurs acceptables pour les paramètres permettant de décrire la mobilité du cuivre dans le sol et faute de modèles validés pour ce type de composé inorganique, il n'est pas possible de donner une estimation fiable des concentrations prévisibles dans les eaux souterraines.

Cependant, le seuil réglementaire pour la concentration en cuivre dans les eaux de boisson est de 2 mg/L (directive 98/83/CE¹⁰). En considérant cette limite, le fond naturel de cuivre présent dans l'eau et les informations sur la mobilité du cuivre dans le sol, il n'est pas attendu que les usages agricoles du cuivre aboutissent à un risque inacceptable pour la contamination des eaux souterraines.

Devenir et comportement dans les eaux de surface

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

Bien que ne se dégradant pas, le cuivre peut réagir avec de nombreux autres éléments de sorte que la majeure partie du cuivre présent dans les systèmes aquatiques sera rapidement liée à des particules minérales et à la matière organique, ou précipitée sous la forme de sels insolubles.

Dans de l'eau pure, les ions Cu^{2+} ne sont présents qu'à des niveaux faibles. La concentration en ions Cu^{2+} sera plus importante à des pH faibles. Toutefois cette concentration va fortement dépendre de la concentration et du type d'éléments présents dans l'eau avec lesquels les ions Cu^{2+} peuvent se lier.

Dans des études en microcosmes avec sédiment, le cuivre se dissipe de la phase aqueuse par un transfert vers le sédiment avec une DT50¹¹ maximum de 30,5 jours. Dans les

¹⁰ Directive n° 98/83/CE du Conseil 3 novembre 1998 relative à la qualité des eaux destinées à la consommation humaine (JOCE n° L 330 du 5 décembre 1998 et rectif. JOCE n° L 111 du 20 avril 2001).

¹¹ DT₅₀ : Durée nécessaire à la dégradation de 50 % de la quantité initiale de la substance.

sédiments, le cuivre est majoritairement lié à la phase solide. La concentration dans l'eau interstitielle est faible.

Vitesse de dissipation et concentrations prévisibles dans les eaux de surface (PEC_{sw})

Les PEC_{sw} sont calculées pour une contamination par dérive en considérant les paramètres suivants : DT₅₀ = 30,5 jours (valeur maximum dans l'eau en microcosme, SFO¹²).

Les PEC_{sw} fortes, moyennes et faibles calculées pour des dérives de brume de pulvérisation à respectivement 10, 30 et 100 m, pour l'usage revendiqué (dose d'application de 6*750 g/ha) sont de 12,86, 2,30 et 0,31 µg/L.

Le cuivre sera fortement lié à différents constituants du sol. Pour cette raison la contamination des eaux de surface par les eaux de ruissellement et de drainage n'est pas considérée comme une voie de contamination importante.

Cependant, un transfert du cuivre associé à un mouvement de matériaux solides, à l'érosion et au transport particulaire par ruissellement peut être une voie d'entrée importante du cuivre vers les eaux de surface. Il n'est pas possible de quantifier de manière précise ces apports et donc de calculer les PEC_{sw} correspondantes. Néanmoins, il serait souhaitable que soient mises en place des mesures de gestion permettant de limiter le risque de contamination des eaux de surface par cette voie.

Comportement dans l'air

Aucune transformation photochimique dans l'air ou transfert du cuivre vers l'air depuis la surface des plantes ou du sol ne sont attendus.

CONSIDERANT LES DONNEES D'ECOTOXICITE

Effets sur les oiseaux

Risques aigu, à court-terme et à long-terme pour des oiseaux herbivores et insectivores

Le risque pour les oiseaux a été évalué sur la base des données sur la substance active issues du dossier européen, et est évalué selon les recommandations du document SANCO/4145/2000. En première approche, les TER¹³ obtenus étant inférieurs aux valeurs seuils, des risques aigu, à court-terme et à long-terme ne peuvent être exclus pour l'usage revendiqué.

La proposition présentée dans le dossier européen pour les risques aigus affinis liés aux usages sur vigne, basée sur des espèces focales en utilisant des régimes alimentaires variés, a été refusée lors de la revue du dossier par les états membres et de la réunion des experts européens (PRAPeR¹⁴ de mai 2008). Pour l'évaluation des risques aigus, un régime alimentaire unique doit être pris en compte. Pour affiner le risque, l'approche d'utiliser la moyenne des DL₅₀ obtenues sur l'hydroxyde de cuivre est proposée par le notifiant. Cette approche n'est pas acceptée, l'évaluation devant être basée sur la plus faible DL₅₀ obtenue. L'Afssa a donc retenu comme espèce focale le bruant jaune, conformément au manuel de l'EFSA. La valeur de TER obtenue étant supérieure à la valeur seuil proposée par l'annexe VI de la directive 91/414, les risques aigus pour les oiseaux insectivores sont donc acceptables.

Pour le risque à court-terme, l'approche proposée dans ce dossier pour les usages sur vigne, fondée sur trois espèces focales (perdrix, alouette et étourneau) est acceptable. Les TER étant supérieurs à la valeur seuil de l'annexe VI de la directive 91/414/CEE, l'évaluation permet de conclure à des risques à court-terme acceptables pour les oiseaux.

Pour le risque à long-terme, l'approche soumise dans ce dossier fondée sur des groupes d'oiseaux n'a pas été jugée acceptable au niveau européen. L'évaluation du risque affiné doit être basée sur des espèces focales réelles. De plus, compte tenu des applications multiples de la

¹² SFO : déterminée selon une cinétique de 1^{er} ordre simple (Simple First Order)

¹³ 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 à l'annexe VI de la directive 91/414/CEE en deçà duquel la marge de sécurité n'est pas considérée comme suffisante pour que le risque soit acceptable.

¹⁴ PRAPeR : Pesticide risk assessment peer review

préparation BLUESHIELD HI BIO WG, les résidus dans les différents aliments devraient être mesurés. Aucune donnée supplémentaire n'ayant été fournie, une évaluation affinée, basée sur l'espèce focale le bruant jaune, conduit à une valeur de TER inférieure à la valeur seuil de l'annexe VI de la directive 91/414/CEE.

En prenant néanmoins en compte une dose appliquée annuellement à l'hectare réduite conformément à l'avis de l'Afssa n° 2008-SA-0335 du 10 novembre 2008, les risques à long terme pour les oiseaux insectivores peuvent être considérés comme acceptables pour une dose maximale de 500 g Cu/ha par application, sur la base de 8 applications par an. Par ailleurs, les données obtenues dans les études de toxicité pour la reproduction montrent que la NOEC¹⁵ peut en réalité être comprise entre 100 et 500 ppm. Le notifiant s'est engagé à mener dans un délai de 1 an une étude complémentaire permettant de préciser cette valeur. Dans l'attente de ces résultats, une dose maximale d'application de 750 g Cu/ha, sur la base de 5 applications par an, peut être jugée recevable. Une nouvelle évaluation des risques à long terme pour les oiseaux insectivores sera réalisée dès disponibilité du rapport final de l'étude.

Risque d'empoisonnement secondaire lié à la chaîne alimentaire

L'évaluation des risques d'empoisonnement secondaire des oiseaux vermivores est basée sur une étude en champ dédiée au suivi des populations de vers de terre. Les concentrations en cuivre ont été mesurées dans le sol et les vers de terre. De l'hydroxyde de cuivre a été appliqué aux doses annuelles de 4, 8 et 40 kg Cu/ha, pendant quatre ans. La préparation BLUESHIELD HI BIO WG étant appliquée plusieurs années de suite sur des cultures permanentes, la concentration moyenne de cuivre mesurée dans les vers de terre peut être considérée comme représentative des usages.

Les vers de terre étant intégralement ingérés par les oiseaux, les risques pour les oiseaux vermivores sont basés sur les concentrations en cuivre total mesurées dans les vers de terre. L'évaluation du risque d'empoisonnement secondaire se fonde habituellement sur une exposition liée à une application annuelle, assortie du facteur de bioconcentration, qui est comparée à la toxicité chronique pour les oiseaux. Dans le présent dossier, la concentration dans les vers de terre est basée sur une accumulation dans le sol pendant quatre ans.

Deux approches ont été conduites en parallèle :

- la contamination aiguë des oiseaux vermivores ;
- la contamination chronique pour des espèces omnivores, dont les vers de terre représentent la partie la plus importante du régime alimentaire.

Le régime alimentaire du merle, espèce aviaire dont la proportion de vers de terre dans le régime alimentaire peut représenter jusqu'à 42 %, a été pris en compte.

Pour la contamination aiguë, l'approche est basée sur le fait que des oiseaux vermivores peuvent être contaminés par ingestion de vers de terre présents sur des sols traités avec du cuivre pendant plusieurs années. Cette situation est considérée comme étant réaliste pour des cultures permanentes telles que la vigne. L'évaluation ainsi réalisée permet de conclure à des risques acceptables pour les oiseaux uniquement pour la dose de 4 kg Cu/ha/an.

Pour la contamination chronique, en considérant que l'animal ne passe en moyenne que 50 % de son temps sur la zone traitée, le TER obtenu est inférieur à la valeur seuil de 5 définie dans l'annexe VI de la directive 91/414/CEE, même pour une dose d'application de 750 g/ha avec 5 applications par an, soit un total de 3,75 kg Cu/ha/an. La fréquentation des vignes par les oiseaux vermivores étant toutefois peu documentée, la prise en compte des risques aigu et chronique conduit à proposer la mise en place d'un suivi pour les populations concernées.

Les risques pour les oiseaux piscivores sont considérés comme non pertinents du fait des mécanismes d'homéostasie dans les poissons, et donc de l'absence d'accumulation dans ces organismes.

¹⁵ NOEC : No observed effect concentration (concentration sans effet).

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

Les risques aigus pour les oiseaux, liés à la consommation d'eau de boisson contaminée lors de la pulvérisation ont été évalués et sont acceptables pour l'usage revendiqué.

Effets sur les mammifères**Risques aigus et à long-terme pour les mammifères**

Le risque pour les mammifères a été évalué conformément au document guide SANCO 4145/2000. Il est basé sur les données de toxicité du cuivre issues du dossier européen. En première approche, les TER obtenus étant inférieurs aux valeurs seuils, des risques aigu, à court-terme et à long-terme ne peuvent être exclus pour l'usage revendiqué.

La proposition présentée dans le dossier européen pour les risques affinis liés aux usages sur vigne et tomate, basée sur des données publiées, a été refusée lors de la revue du dossier par les états membres et de la réunion des experts européens (PRAPeR de mai 2008), en raison du mode de calcul des TER insuffisamment justifié. Il conviendra de fournir un calcul détaillé et une justification des calculs de TER proposés.

Les mécanismes d'homéostasie sur lesquels le dossier se fonde pour justifier de l'absence de risque à long terme pour les mammifères, ont également été discutés au niveau européen. Ces mécanismes pouvant intervenir lors des études long-terme, ils ne peuvent être pris en compte une seconde fois lors de l'évaluation des risques.

Les résultats d'essais sur résidus mesurés sur des laitues ont été utilisés. Huit essais ont été réalisés en Espagne, Grèce, Italie et France. Ces études ont permis d'affiner les valeurs de RUD¹⁶, MAF¹⁷ et ftwa¹⁸. En fondant l'évaluation sur une espèce focale, le lapin, et un régime alimentaire unique strictement herbivore, les valeurs de TER aigu et long-terme sont supérieures aux valeurs seuils. Les risques aigus et à long-terme pour les mammifères herbivores sont donc considérés comme acceptables.

Risque d'empoisonnement secondaire lié à la chaîne alimentaire

L'évaluation des risques par empoisonnement secondaire des mammifères vermivores est basée sur une étude en champ dédiée au suivi des populations de vers de terre. Les concentrations en cuivre ont été mesurées dans le sol et les vers de terre. De l'hydroxyde de cuivre a été appliqué aux doses annuelles de 4, 8 et 40 kg Cu/ha, pendant quatre ans. La préparation BLUESHIELD HI BIO WG étant appliquée plusieurs années de suite sur des cultures permanentes, la concentration moyenne de cuivre mesurée dans les vers de terre peut être considérée comme représentative des usages.

Les vers de terre étant intégralement ingérés par les mammifères, l'évaluation des risques pour les mammifères vermivores est basée sur les concentrations en cuivre total mesurées dans les vers de terre. L'évaluation du risque d'empoisonnement secondaire se fonde habituellement sur une exposition liée à une application annuelle, assortie du facteur de bioconcentration, qui est comparée à la toxicité chronique pour les mammifères. Dans le présent dossier, la concentration dans les vers de terre est basée sur une accumulation dans le sol pendant quatre ans.

Deux approches ont été conduites en parallèle :

- la contamination aiguë des mammifères vermivores ;
- la contamination chronique pour des espèces omnivores, dont les vers de terre représentent la partie la plus importante du régime alimentaire.

Le régime alimentaire du hérisson, dont la proportion de vers de terre représente jusqu'à 13 % du régime alimentaire, a été pris en compte.

Pour la contamination aiguë, l'approche est fondée sur le fait que des mammifères vermivores peuvent être contaminés par ingestion de vers de terre présents sur des sols traités avec du cuivre pendant plusieurs années. Cette situation est considérée comme étant réaliste pour des

¹⁶ RUD : Residus per unit dose (résidus par dose unitaire)

¹⁷ MAF : Multiple accumulation factor (coefficient d'application multiple)

¹⁸ Ftwa : time weighted average factor

cultures permanentes telles que la vigne. L'évaluation ainsi réalisée permet de conclure à des risques acceptables pour les mammifères pour les doses de 4 et 8 kg Cu/ha/an.

Pour la contamination chronique, même en considérant que l'animal passe l'intégralité de son temps sur la zone traitée, le TER obtenu est supérieur à la valeur seuil de 5 définie dans l'annexe VI de la directive 91/414/CEE, pour une dose d'application de 750 g/ha avec 5 applications par an, soit un total de 3,75 kg Cu/ha/an. Les risques à long-terme sont donc acceptables pour les mammifères vermivores.

Les risques pour les mammifères piscivores sont considérés comme non pertinents du fait des mécanismes d'homéostasie dans les poissons, et donc de l'absence d'accumulation dans ces organismes.

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

Les risques aigus pour les mammifères liés à la consommation d'eau de boisson contaminée lors de la pulvérisation ont été évalués et sont acceptables pour l'usage revendiqué.

Effets sur les organismes aquatiques

Le risque pour les organismes aquatiques a été évalué sur la base des données de la substance active présentées et reprises du dossier européen, selon les recommandations du document SANCO/3268/2001. Le cuivre est très toxique pour les organismes aquatiques et est classé N R50/53.

L'évaluation des risques liés à la dérive des brumes de pulvérisation, basée sur une PNEC¹⁹ de 4 µg/L (essai en microcosme contenant des invertébrés et du plancton, NOEC = 0,012 mg/L, facteur de sécurité de 3 permettant de couvrir les risques pour les poissons) conduit à recommander le respect d'une zone non traitée de 20 mètres.

Les risques liés au drainage sont considérés comme non pertinents du fait de la forte capacité d'adsorption du cuivre dans le sol.

Effets sur les abeilles et autres arthropodes non-cibles

Le risque pour les abeilles a été évalué sur la base des données sur la substance active du dossier européen et des données fournies avec la préparation BLUESHIELD HI BIO WG.

La valeur de HQ²⁰ par contact, basée sur les données avec la préparation, est inférieure à la valeur seuil de l'annexe VI de la directive 91/414/CEE pour les usages revendiqués. La valeur de HQ par voie orale étant supérieure à la valeur seuil de l'annexe VI de la directive 91/414/CEE pour les usages revendiqués, un risque par voie orale ne peut être exclu pour les abeilles.

Cependant, un essai en cage issu du dossier européen, n'a montré aucun effet sur des colonies d'abeilles après l'application de bouillie bordelaise à la dose de 1250 g Cu/ha sur *Phacelia* en fleur. Les résultats de cette étude peuvent être considérés comme pertinents pour les usages revendiqués, la dose d'application étant inférieure à celle utilisée dans cet essai. Les risques pour les abeilles pour l'usage revendiqué sont donc acceptables.

L'évaluation du risque pour les arthropodes non-cibles est basée sur des tests de laboratoire réalisés sur les deux espèces standard (*Aphidius rhopalosiphi* et *Typhlodromus pyri*), issus du dossier européen. Les valeurs de HQ en champ sont supérieures à la valeur seuil de l'annexe VI de la directive 91/414/CEE. Une évaluation des risques hors champ a donc été effectuée, ainsi qu'une évaluation affinée des risques en champ. L'évaluation des risques hors champ indique des risques acceptables.

Les résultats des essais conduits avec *Aphidius rhopalosiphi* montrent que des effets inférieurs au seuil de 50 % ont été observés jusqu'à la dose de 930 g Cu/ha. Cette dose ne couvre pas la dose d'application revendiquée (étant donné le caractère persistant de la substance, la dose totale de 4,5 kg Cu/ha est prise en compte) pour la préparation BLUESHIELD HI BIO WG.

¹⁹ PNEC : Concentration sans effet prévisible dans l'environnement

²⁰ HQ : Hazard quotient

Cependant, les effets observés à cette dose sont de 2,5 % sur la mortalité et de 30 % sur le parasitisme. Il est donc peu probable que la dose d'exposition en champ entraîne une mortalité des organismes supérieure à 50 %. De ce fait, et bien qu'aucun essai sur résidus vieillis n'ait été soumis, qui permettrait de conclure sur une recolonisation possible, une zone non traitée de 5 mètres est considérée comme suffisante pour protéger les arthropodes non-cibles en dehors de la zone traitée et permettre ainsi une recolonisation de la zone traitée.

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

Les données de toxicité aiguë et à long-terme pour les vers de terre, avec de l'hydroxyde de cuivre et de l'oxychlorure de cuivre respectivement, sont disponibles dans le dossier européen. La valeur de TER aiguë est supérieure à la valeur seuil de l'annexe VI de la directive 91/414/CEE. Les risques aigus pour les vers de terre sont donc acceptables pour l'usage revendiqué.

Sur la base des études de laboratoire, la valeur de TER long terme étant inférieure à la valeur seuil, des risques à long-terme ne peuvent être exclus pour l'usage revendiqué. Une étude en champ est en cours afin d'étudier l'évolution des populations de vers de terre à la suite d'applications successives d'hydroxyde de cuivre aux doses annuelles de 4, 8 et 40 kg Cu/ha. Les résultats préliminaires après quatre années d'application aboutissent à une NOAEC²¹ champ provisoire de 4 kg Cu/ha/an. L'usage revendiqué ayant une dose d'application annuelle supérieure (4,5 kg Cu/ha/an), il est considéré comme présentant un risque potentiel pour les vers de terre. Cependant, en se fondant sur une dose d'application de 750 g/ha avec 5 applications par an, soit un total de 3,75 kg Cu/ha/an, les risques pour les vers de terre sont acceptables.

L'évaluation des risques pour les autres macro-organismes du sol est basée sur les données de toxicité issues du dossier européen. Les espèces les plus sensibles (*Plectus acuminatus* et *Folsomia fimetaria*) ont été utilisées pour l'évaluation des risques. Conformément à la directive 91/414/CEE pour les composés persistants, l'évaluation des risques pour les autres macro-organismes du sol doit être basée sur une PEC_{sol} plateau. Aucune valeur n'est disponible pour le cuivre, du fait du manque de méthode de calcul pour les composés inorganiques.

Une première approche a été effectuée en utilisant les résultats de l'essai en champ sur le suivi des populations de vers de terre, les concentrations en cuivre total semblant se stabiliser. Les valeurs de TER, basées sur la concentration maximale obtenue à la dose d'application de 4 kg Cu/ha/an, sont inférieures à la valeur seuil de l'annexe VI de la directive 91/414/CEE. En se fondant sur cette première approche, des risques pour les autres macro-organismes du sol ne peuvent être exclus pour l'usage revendiqué. Cependant, une étude en sacs à litière en champ est disponible dans la monographie, montrant une absence d'effets jusqu'à la dose de 16 kg Cu/ha. Par ailleurs, les données disponibles dans la littérature présentées dans la monographie indiquent que les autres macro-organismes du sol semblent être plus tolérants au cuivre que les vers de terre. Les risques pour les autres macro-organismes du sol peuvent donc être considérés comme étant couverts par ceux pour les vers de terre, et sont donc acceptables pour une dose annuelle de cuivre de 4 kg/ha.

Des effets inférieurs au seuil de 25 % ont été observés sur la minéralisation dans le sol de l'azote et du carbone suite à l'apport de préparation BLUESHIELD HI BIO WG, à une dose d'application supérieure à la dose d'application revendiquée. Aucun effet néfaste sur les microorganismes du sol n'est donc attendu suite à l'application de la préparation BLUESHIELD HI BIO WG pour l'usage revendiqué.

Effets sur les plantes non-cibles

Aucune étude sur les plantes non-cibles n'a été soumise, le cuivre étant un élément essentiel à la croissance des plantes. Cependant, conformément aux conclusions de la revue du dossier européen par les états membres et de la réunion des experts européens (PRAPeR) de mai 2008, les effets sur les plantes non-cibles à la suite de l'accumulation du cuivre dans le sol doivent être étudiés dans le cas des cultures pérennes. Il conviendra de respecter une zone non traitée de 5 mètres par défaut.

²¹ NOAEC : No observed adverse effect concentration (concentration sans effet néfaste observé)

CONSIDERANT LES DONNEES BIOLOGIQUES

L'hydroxyde de cuivre cristallise sous forme de très fines particules assurant un pouvoir couvrant élevé. L'activité fongicide et bactériostatique de la préparation à base de cuivre est due aux ions cuivreux (Cu^{2+}) libérés dans l'eau. Ils se combinent avec divers groupements chimiques des protéines des cellules ou de la membrane de l'agent pathogène et induisent des dénaturations de protéines et systèmes enzymatiques. Il s'agit d'une activité multi-sites.

Les ions cuivre présents sur les cultures traitées sont absorbés passivement par les spores des champignons et bactéries et s'y accumulent jusqu'au moment où leur concentration devient létale pour les cellules. Le cuivre est plus actif contre les spores que contre les mycéliums des champignons : il doit être appliqué avant ou au tout début du développement de la maladie.

Le cuivre est un fongicide de contact. Il présente une bonne persistance car l'ion cuivreux ne peut être altéré ou dégradé par la chaleur ou la lumière.

Les essais supportant la demande d'autorisation de la préparation BLUESHIELD HI BIO WG, ont été réalisés avec la préparation COPERNICO HI BIO WG cette dernière étant de formulation voisine (teneur en substance active plus forte mais même type de formulation) et les doses d'applications en substance active étant équivalentes.

Essais préliminaires d'efficacité

Aucun essai n'a été fourni pour justifier la dose d'application. Néanmoins, des préparations à base d'hydroxyde de cuivre sont autorisées pour le même usage à des doses d'applications supérieures à celle revendiquée pour la préparation BLUESHIELD HI BIO WG.

Essais d'efficacité

9 essais d'efficacité réalisés en 2005 avec une préparation similaire (500 g Cu/kg) à la préparation COPERNICO HI BIO WG et en 2006 avec la préparation COPERNICO HI BIO WG (250 g Cu/kg), ont été fournis dans le présent dossier. Les résultats de ces essais permettent de conclure à un bon niveau d'efficacité de la préparation COPERNICO HI BIO WG (environ 80 %) à la dose de 750 g Cu/ha contre le mildiou de la vigne, équivalent à celui de la préparation de référence CEB²² sur feuilles et sur grappes. Par assimilation, la préparation BLUESHIELD HI BIO WG est considérée comme efficace contre le mildiou de la vigne.

Essais de phytotoxicité

Les données fournies sont suffisantes pour conclure sur la bonne sélectivité de la préparation COPERNICO HI BIO WG vis-à-vis de la vigne et confirment l'absence de phytotoxicité. Par assimilation, la préparation BLUESHIELD HI BIO WG est considérée comme sélective de la vigne.

Effets sur la qualité des plantes, le rendement et produits transformés

Concernant la qualité de la récolte, aucun essai de marquage sur baies n'est fourni. Les préparations cupriques sont connues pour provoquer des marquages sur les baies après le stade nouaison (BBCH 71). Il conviendra d'indiquer ce risque de marquage sur l'étiquette.

Aucun impact sur la vinification n'est observé dans les 2 essais fournis.

Aucune donnée sur l'impact sur le rendement n'a été fournie. Toutefois, l'hydroxyde de cuivre est autorisé sur ce même usage à des doses d'application supérieures et aucune phytotoxicité n'a été observée. La préparation BLUESHIELD HI BIO WG ne devrait donc pas présenter d'impact sur le rendement.

Effets secondaires sur les cultures suivantes, les plantes non-cibles et les plantes ou produits de plantes utilisés à des fins de propagation.

Les préparations à base de cuivre sont connues et utilisées depuis de nombreuses années. La préparation BLUESHIELD HI BIO WG peut être considérée comme ne présentant pas de risque inacceptable en ce qui concerne les effets indésirables ou non intentionnels sur les cultures.

²² CEB : Commission des essais biologiques

Résistance

Le cuivre est un produit de contact au mode d'action multi-sites, classé dans le groupe M1 par le Fungicide Resistance Action Committee (FRAC). Le risque de développement de résistance des micro-organismes pathogènes cibles vis-à-vis de la préparation BLUESHIELD HI BIO WG peut donc être considéré comme faible.

L'Agence française de sécurité sanitaire des aliments estime que :

- A.** Les propriétés physico-chimiques de la préparation BLUESHIELD HI BIO WG ont été décrites et des méthodes d'analyses validées sont disponibles. Il conviendra de fournir en post-autorisation une étude de suspensibilité avant et après stockage de 2 ans à température ambiante et une explication sur les résultats de la dispersion spontanée obtenus après un stockage accéléré (54°C pendant 14 jours) et après un stockage de deux ans à température ambiante ou une nouvelle étude de dispersion spontanée.

Les risques pour les opérateurs et pour les travailleurs, liés à l'utilisation de la préparation BLUESHIELD HI BIO WG, sont acceptables dans les conditions d'emploi précisées ci-dessous. Les risques pour les personnes présentes sont acceptables.

Les risques pour le consommateur liés à l'utilisation de la préparation BLUESHIELD HI BIO WG pour l'usage revendiqué sont considérés comme acceptables.

Les risques pour l'environnement, notamment le risque de contamination des eaux souterraines, sont acceptables pour l'usage revendiqué.

Les risques pour les organismes terrestres et aquatiques sont acceptables dans les conditions d'emploi précisées ci-dessous et pour au maximum 5 applications par an. Néanmoins, la fréquentation des vignes par les oiseaux vermivores étant peu documentée, la prise en compte du risque de contamination chronique conduit à proposer la mise en place d'un suivi pour les populations inféodées aux parcelles viticoles.

- B.** Le dossier biologique de la préparation BLUESHIELD HI BIO WG permet de conclure à l'efficacité et à la sélectivité de la préparation pour l'usage revendiqué. Cependant, en raison d'un marquage possible des grains de raisin avec une application après le stade nouaison, il conviendra d'indiquer ce risque de marquage sur l'étiquette.

Classification de l'hydroxyde de cuivre : T, R22 R23 R41; N, R50/53 (projet de rapport européen, 2008)

Classification²³ de la préparation BLUESHIELD HI BIO WG, phrases de risque et conseils de prudence :

Xn, R20 R41

N, R50/53

S26 S39 S46 S60 S61

Xn : Nocif

N : Dangereux pour l'environnement

R20 : Nocif par inhalation

R41 : Risque de lésions oculaires graves.

R50/53 : Très toxique pour les organismes aquatiques, peut entraîner des effets néfastes à long-terme pour l'environnement aquatique.

²³ 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.

- S26 : En cas de contact avec les yeux, laver immédiatement et abondamment avec de l'eau et consulter un spécialiste
- S39 : Porter un appareil de protection des yeux/du visage
- S46 : En cas d'ingestion, consulter immédiatement un médecin et lui montrer l'emballage ou l'étiquette.
- S60 : Eliminer le produit et son récipient comme un déchet dangereux
- S61 : Eviter le rejet dans l'environnement. Consulter les instructions spéciales / la fiche de sécurité

Conditions d'emploi

- Pour l'opérateur, porter un appareil de protection des yeux pendant le mélange/chargement et l'application et un vêtement de protection pendant l'application.
- Pour le travailleur, porter un vêtement de protection.
- Délai de rentrée : 24 heures.
- SP1 : Ne pas polluer l'eau avec le produit ou son emballage. [Ne pas nettoyer le matériel d'application près des eaux de surface. /Eviter la contamination via les systèmes d'évacuation des eaux à partir des cours de ferme ou des routes.]
- SPe3 : Pour protéger les organismes aquatiques, respecter une zone non traitée de 20 mètres par rapport aux points d'eau.
- SPe3 : Pour protéger les organismes non-cibles, respecter une zone non traitée de 5 mètres par rapport à la culture adjacente.
- Limites maximales de résidus (LMR) : se reporter aux LMR définies au niveau de l'Union européenne²⁴.
- Délai avant récolte (DAR) : 21 jours pour le raisin de cuve et le raisin de table.

Etiquette

Mentionner sur l'étiquette :

- un risque de marquage de BLUESHIELD HI BIO WG sur raisins de table.
- "agiter énergiquement lors de l'utilisation".

En conséquence, considérant l'ensemble des données disponibles, l'Agence française de sécurité sanitaire des aliments émet un avis **favorable** (annexe 2) pour la demande d'autorisation de mise sur le marché de la préparation BLUESHIELD HI BIO WG dans les conditions d'étiquetage et d'emploi indiquées ci-dessus.

Marc MORTUREUX

Mots-clés : BLUESHIELD HI BIO WG, cuivre (hydroxyde de cuivre), fongicide, vigne, WG, PAMM.

²⁴ 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

Liste des usages revendiqués pour une autorisation de mise sur le marché de la préparation BLUESHIELD HI BIO WG

Substances	Composition de la préparation	Dose de substance active
Cuivre	220 g/kg	4,5 à 4,62 kg sa/ha/an

Usages	Dose d'emploi (Dose en substance active)	Nombre maximum d'applications applications	Délai avant récolte (jours)
12703203*vigne*traitement des parties aériennes*mildiou (<i>Plasmopara viticola</i>)	3,4 kg/ha (748 g/ha)	6	21
16953201*tomate (fraîche)*traitement des parties aériennes*mildiou (1)	3,5 kg/ha (770 g/ha)		3
16953201*tomate (industrielle)*traitement des parties aériennes*mildiou (1)			10
16953301*tomate (fraîche)*traitement des parties aériennes*bactériose (1)			3
16953301*tomate (industrielle)*traitement des parties aériennes*bactériose (1)			10
15653201*pomme de terre*traitement des parties aériennes*mildiou (<i>Phytophthora infestans</i>) (1)			1

(1) Usages abandonnés par le notifiant, le 30 juin 2008

Annexe 2

Usage proposé pour une autorisation de mise sur le marché de la préparation BLUESHIELD HI BIO WG

Substances	Composition de la préparation	Dose de substance active
Cuivre	220 g/kg	3,75 kg sa/ha/an

Usages	Dose d'emploi (Dose en substance active)	Nombre maximum d'applications applications	Délai avant récolte (jours)
12703203*vigne*traitement des parties aériennes*mildiou	3,4 kg/ha (748 g/ha)	5	21