

Maisons-Alfort, le 23 Septembre 2010

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 la préparation
CASSIOPEE, à base d'iprovalicarbe, de fosétyl-Al et de folpel,
de la société BAYER CROPS SCIENCE FRANCE**

LE DIRECTEUR GENERAL

Dans le cadre de la convention-cadre relative au transfert par le Ministère de l'Agriculture et de la Pêche à l'Agence nationale de sécurité sanitaire de l'alimentation, de l'environnement et du travail (qui reprend, depuis le 1er juillet 2010, les missions de l'Afssa et de l'Afsset) des demandes antérieures à la date d'entrée en vigueur du décret n° 2006-1177 du 22 septembre 2006, l'Anses a pris en compte un dossier, déposé initialement à la Direction Générale de l'Alimentation par BAYER CROPS SCIENCE FRANCE, d'une demande d'autorisation de mise sur le marché pour la préparation CASSIOPEE, pour laquelle l'avis de l'Anses relatif à l'évaluation des risques sanitaires et de l'efficacité de cette préparation est requis.

Le présent avis porte sur la préparation CASSIOPEE, à base d'iprovalicarbe, de fosétyl-Al et de folpel, destinée au traitement fongicide de la vigne.

Il est fondé sur l'examen du dossier déposé pour cette préparation, en conformité avec les exigences de la directive 91/414/CEE¹.

Après consultation du Comité d'experts spécialisé "Produits phytosanitaires : substances et préparations chimiques", réuni le 29 et 30 juin 2010, 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 CASSIOPEE est un fongicide composé de 40 g/kg d'iprovalicarbe (pureté minimale 95 %), de 500 g/kg de fosétyl-aluminium (pureté minimale 96 %) et de 250 g/kg de folpel (pureté minimale 92 %), se présentant sous la forme de granulés dispersables (WG), appliqué en pulvérisation après dilution dans l'eau. Les usages revendiqués (cultures et doses d'emploi annuelles) sont mentionnés à l'annexe 1.

L'iprovalicarbe², le fosétyl-aluminium³, et le folpel⁴ sont des substances actives inscrites à l'annexe I de la directive 91/414/CEE.

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

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

Les propriétés physiques et chimiques de la préparation CASSIOPEE 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 auto-inflammable à température ambiante

¹ 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.

² Directive 2002/48/CE de la Commission du 30 mai 2002 modifiant la directive 91/414/CEE du Conseil pour y inclure l'iprovalicarbe, le prosulfuron et le sulfosulfuron comme substances actives.

³ Directive 2006/64/CE de la Commission du 18 juillet 2006 modifiant la directive 91/414/CEE du Conseil pour y inclure le clopyralide, le cyprodinil, le fosétyl-aluminium et le trinéxapac comme substances actives.

⁴ Directive 2007/5/EC de la Commission du 7 février 2007 modifiant la directive 91/414/CEE du Conseil pour y inclure le captan, folpel, formétanate and méthiocarbe comme substances actives.

(température d'auto-inflammabilité de 384°C). Le pH d'une dilution aqueuse de la préparation à la concentration de 1 % est de 3 (préparation acide).

Les études de stabilité au stockage à 0 °C pendant une semaine, à 40°C pendant 8 semaines et à température ambiante pendant deux ans, montrent que la préparation est stable dans son emballage (feuille composite : PEfd/aluminium/PEfd⁵) dans ces conditions. Il conviendra de ne pas stocker la préparation à plus de 40°C.

Les études montrent que la mousse formée lors de la dilution aux concentrations d'usage reste dans les limites acceptables. Les résultats des tests de suspensibilité et de spontanéité de la dispersion des substances actives montrent que la préparation reste homogène et stable durant l'application dans les conditions testées. Les granulés de la préparation sont mouillables, résistants à l'usure et contiennent très peu de poussières.

Les caractéristiques techniques de la préparation permettent de s'assurer de la sécurité de son utilisation dans les conditions d'emploi préconisées (0,3 % à 3 % p/p). Les études ont montré que l'emballage (feuille composite : PEfd/aluminium/PEfd) était compatible avec la préparation CASSIOPEE.

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

Les méthodes d'analyse pour la détermination des résidus de l'iprovalicarbe, du fosétyl-aluminium et du folpel dans les substrats (végétaux) soumises au niveau européen et dans le dossier de la préparation, sont conformes aux exigences réglementaires. Cependant il conviendra de fournir en post-autorisation une validation inter-laboratoire pour la détermination des résidus de fosétyl-aluminium et de folpel dans les matrices riches en eau. Aucune méthode d'analyse n'est requise pour le dosage des résidus dans les denrées d'origine animale, ce type de matrice n'étant pas concerné par l'usage demandé.

Les méthodes d'analyse pour la détermination des résidus des substances actives dans les différents milieux (sol, eau et air) soumises au niveau européen et dans le dossier de la préparation sont conformes aux exigences réglementaires. Les substances actives n'étant pas classées toxiques (T) ou très toxiques (T+), aucune méthode d'analyse n'est nécessaire dans les fluides biologiques. Les limites de quantification (LQ) des substances actives, ainsi que leurs métabolites respectifs dans les différents milieux sont les suivantes :

Matrice	Composé analysé	LQ
Plantes à haute teneur en eau	Iprovalicarbe	0,05 mg/kg
Sol	Iprovalicarbe	4 µg /kg
Eau de boisson	Iprovalicarbe	0,1 µg/L *
Eau de surface	Iprovalicarbe	1 µg/L *
Air	Iprovalicarbe	0,52 µg/m ³
Plantes à haute teneur en eau	Folpel	0,01 mg/kg
Sol	Folpel	0,05 mg/kg
Eau de boisson	Folpel	0,02 µg/L
Air	Folpel	3,5 µg/m ³ dans 3 L d'air (0,22 µg/m ³ dans 480 L d'air)
Plantes à haute teneur en eau	Fosétyl-aluminium	0,5 mg /kg
	Acide phosphoreux	0,5 mg /kg
Sol	Fosétyl-aluminium	0,1 mg/kg
	Acide phosphoreux	0,1 mg/kg
Eau de boisson et eau souterraine	Fosétyl-aluminium	0,1µg/L *
	Acide phosphoreux	0,1 µg/L *
Air	Fosétyl-aluminium	0,1 mg/m ³

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

** LQ issue des méthodes soumises au niveau national*

⁵ PEfd/aluminium/PEfd : polyéthylène faible densité/aluminium/polyéthylène faible densité.

CONSIDERANT LES PROPRIETES TOXICOLOGIQUES

- **Iprovalicarbe**

La dose journalière admissible⁶ (DJA) de l'iprovalicarbe fixée dans le cadre de son inscription à l'annexe I de la directive 91/414/CEE, est de **0,015 mg/kg p.c.⁷/j**. Elle a été déterminée en appliquant un facteur de sécurité de 200 à la dose sans effet néfaste observé obtenue dans une étude de toxicité d'un an chez le chien.

La fixation d'une dose de référence aiguë⁸ (ARfD) pour l'iprovalicarbe n'a pas été jugée nécessaire lors de son inscription à l'annexe I de la directive 91/414/CEE.

- **Fosétyl-aluminium**

La DJA du fosétyl-aluminium, fixée dans le cadre de son inscription à l'annexe I de la directive 91/414/CEE, est de **3 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 des études de toxicité de deux ans par voie orale chez le rat et le chien.

La fixation d'une ARfD pour le fosétyl-aluminium n'a pas été jugée nécessaire lors de son inscription à l'annexe I de la directive 91/414/CEE.

- **Folpel**

La DJA du folpel, fixée dans le cadre de son inscription à l'annexe I de la directive 91/414/CEE, est de **0,1 mg/kg p.c./j**. Elle a été déterminée en appliquant un facteur de sécurité de 100 à la dose sans effet néfaste observé obtenue dans une étude de tératogénèse chez le lapin.

L'ARfD du folpel, fixée dans le cadre de son inscription à l'annexe I de la directive 91/414/CEE, 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 tératogénèse chez le lapin.

Les études réalisées avec la préparation CASSIOPEE donnent les résultats suivants :

- DL₅₀⁹ par voie orale chez le rat, égale à 2000 mg/kg p.c. ;
- DL₅₀ par voie cutanée chez le rat, supérieure à 2000 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 des substances actives et des formulants ainsi que de leur teneur dans la préparation, figure à la fin de l'avis.

Il convient cependant de signaler que la préparation contenant du folpel, elle peut déclencher une réaction allergique.

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.

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 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.

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

- **Iprovalicarbe**

Le niveau acceptable d'exposition pour l'opérateur¹⁰ (AOEL) pour l'iprovalicarbe, fixé dans le cadre de son inscription à l'annexe I de la directive 91/414/CEE, est de **0,015 mg/kg p.c./j**. Il a été déterminé en appliquant un facteur de sécurité de 200 à la dose sans effet néfaste observé obtenue dans une étude de toxicité d'un an chez le chien.

Les valeurs d'absorption cutanée de l'iprovalicarbe dans la préparation sont de 1 % pour la préparation non diluée et 16 % pour la préparation diluée. Ces valeurs sont dérivées d'une étude *in vivo* chez le rat et d'une étude comparative *in vitro* sur peau humaine et peau de rat réalisées avec une préparation de composition similaire à la préparation CASSIOPEE.

- **Fosétyl-aluminium**

L'AOEL pour le fosétyl-aluminium, fixé dans le cadre de son inscription à l'annexe I de la directive 91/414/CEE, est de **5 mg/kg p.c./j**. Il a été déterminé en appliquant un facteur de sécurité de 100 à la dose sans effet néfaste observé obtenue dans une étude de toxicité de 90 jours et une étude mécanistique par voie orale chez le rat.

La valeur d'absorption cutanée du fosétyl-aluminium dans la préparation est de 1 % pour la préparation non diluée et diluée. Cette valeur est dérivée d'une étude comparative *in vitro* sur peau humaine et peau de rat réalisée avec une préparation de composition similaire à la préparation CASSIOPEE.

- **Folpel**

L'AOEL pour le folpel, fixé dans le cadre de son inscription à l'annexe I de la directive 91/414/CEE, est de **0,1 mg/kg p.c./j**. Il a été déterminé en appliquant un facteur de sécurité de 100 à la dose sans effet néfaste observé obtenue dans une étude de tératogénèse chez le lapin.

La valeur d'absorption cutanée du folpel dans la préparation est de 10 % pour la préparation non diluée et diluée. Cette valeur est dérivée d'une étude *in vivo* chez le rat et d'une étude comparative *in vitro* sur peau humaine et peau de rat réalisée avec une préparation de composition similaire à la préparation CASSIOPEE.

Estimation de l'exposition de l'opérateur

L'exposition systémique des opérateurs a été estimée pour les substances actives à partir du modèle BBA (German Operator Exposure Model) en considérant les conditions d'application suivantes de la préparation CASSIOPEE :

Culture	Surface traitée (temps)	Dose d'application de préparation (de substance active)	Equipement
Vigne	8 ha (6 h)	3 kg/ha (120 g/ha d'iprovalicarbe + 1500 g/ha de fosétyl-aluminium + 750 g/ha de folpel)	Pulvérisateur pneumatique

L'exposition systémique estimée des opérateurs est résumée dans le tableau ci-dessous :

Equipement de protection individuelle (EPI)	% AOEL Iprovalicarbe	% AOEL Fosétyl-aluminium	% AOEL Folpel
Sans EPI	172 %	0,6 %	118 %
Avec gants et vêtement de protection pendant le mélange/chargement et l'application	27 %	0,1 %	17 %

¹⁰ 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.

Ces résultats montrent que l'exposition de l'opérateur estimée avec port de vêtement de protection pendant les phases de mélange/chargement et de pulvérisation représente 27 % de l'AOEL de l'iprovalicarbe, 0,1 % de l'AOEL du fosétyl-aluminium et 17 % de l'AOEL du folpel.

Une étude terrain (dosimétrie) a été réalisée avec 16 opérateurs avec une préparation WG contenant 65,25 g/kg d'iprovalicarbe. Dans cette étude, les opérateurs effectuaient uniquement l'application de la préparation à l'aide d'un tracteur pneumatique sur vigne. La dose de substance active appliquée était comprise entre 0,7 et 1,71 kg iprovalicarbe/ha. La surface traitée était comprise entre 5,3 et 20 ha. La durée de traitement était entre 3 h 40 et 10 h 20. L'exposition systémique de l'opérateur est basée sur le modèle BBA pour l'exposition lors du mélange/chargement et les valeurs de l'étude terrain pour l'application.

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

Mélange/chargement (BBA)	% AOEL	% AOEL
	Iprovalicarbe (valeurs moyennes géométriques)	Iprovalicarbe (valeurs maximales)
Application (Etude terrain, valeurs moyennes ou maximales)		
Sans EPI	42	236
Avec port de protection individuelle (vêtements de protection et gants pendant le mélange/chargement et l'application)	4,3	60

Ces résultats confirment les estimations d'exposition de l'opérateur réalisées avec le modèle BBA pour l'iprovalicarbe.

Compte tenu de ces résultats et des propriétés toxicologiques de la préparation, le risque sanitaire des opérateurs est considéré comme acceptable, avec port de gants et d'un vêtement de protection pendant les phases de mélange/chargement et d'application.

Il est à noter que les équipements de protection individuelle (EPI) doivent impérativement être adaptés aux propriétés physico-chimiques du produit utilisé et aux conditions d'exposition et que, afin de garantir une efficacité, ils doivent être associés 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 EPI réutilisables doivent être conformes à leur notice d'utilisation.

Estimation de l'exposition des personnes présentes

L'estimation de l'exposition des personnes présentes à proximité des zones de pulvérisation a été réalisée à partir du modèle EUROPOEM II¹¹ pour l'usage revendiqué. L'exposition estimée représente 8 % de l'AOEL de l'iprovalicarbe, 1 % de l'AOEL du fosétyl-aluminium et à 2 % de l'AOEL du folpel pour les usages sur vigne. Le risque sanitaire des personnes présentes est considéré comme acceptable.

Estimation de l'exposition des travailleurs

L'exposition du travailleur avec port d'un vêtement de protection est estimée à 4,8 % de l'AOEL de l'iprovalicarbe, 1,8 % de l'AOEL du fosétyl-aluminium et 45 % de l'AOEL du folpel. En conséquence, le risque sanitaire pour les travailleurs lié à l'utilisation de la préparation CASSIOPEE est considéré comme acceptable avec port d'un vêtement de protection.

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

Les données résidus présentées dans le cadre de l'évaluation de la préparation CASSIOPEE sont les mêmes que celles soumises pour l'inscription à l'annexe I de la directive 91/414/CEE de l'iprovalicarbe, du fosétyl-aluminium et du folpel. En complément de ces données, le dossier contient de nouvelles études de résidus sur vigne.

¹¹ EUROPOEM II- Bystander Working group Report.

Rappel de la définition du résidu

- **Iprovalicarbe**

Des études de métabolisme dans la tomate, la vigne et la pomme de terre ainsi que chez l'animal, des études de procédés de transformation des produits végétaux et des études de résidus dans les cultures suivantes ont été réalisées pour l'inscription de l'iprovalicarbe à l'annexe I de la directive 91/414/CEE. Ces études ont permis de définir le résidu dans les plantes comme l'iprovalicarbe pour la surveillance et le contrôle et pour l'évaluation du risque pour le consommateur.

Aucune définition du résidu n'a été jugée nécessaire pour les produits d'origine animale lors de l'évaluation européenne de l'iprovalicarbe.

- **Fosétyl-aluminium**

Des études de métabolisme dans les agrumes, les pommes, les ananas et les tomates ainsi que chez l'animal, des études de procédés de transformation des produits végétaux et des études de résidus dans les cultures suivantes ont été réalisées pour l'inscription du fosétyl-aluminium à l'annexe I de la directive 91/414/CEE. Ces études ont permis de définir le résidu du fosétyl-aluminium dans les plantes et dans les produits d'origine animale comme la somme du parent fosétyl, de l'acide phosphoreux et leurs sels exprimée en fosétyl pour la surveillance et le contrôle et pour l'évaluation du risque pour le consommateur.

- **Folpel**

Des études de métabolisme dans le raisin, l'avocat, la tomate, les céréales et la pomme de terre ainsi que chez l'animal, des études de procédés de transformation des produits végétaux et des études de résidus dans les cultures suivantes ont été réalisées pour l'inscription du folpel à l'annexe I de la directive 91/414/CEE. Ces études ont permis de définir le résidu :

- dans les plantes, comme le folpel, pour la surveillance et le contrôle et comme la somme du folpel et du phtalimide, exprimé en folpel, pour l'évaluation du risque pour le consommateur,
- dans les produits d'origine animale, comme le folpel, pour la surveillance et le contrôle et comme le phtalimide, exprimé en folpel, pour l'évaluation du risque pour le consommateur.

La définition du résidu dans les denrées animales et végétales pour le contrôle et la surveillance est néanmoins toujours en discussion au niveau européen, l'EFSA¹² statuant sur une définition identique à celle retenue pour l'évaluation du risque pour le consommateur, position confirmée encore lors de la réunion du PRAPeR¹³ d'avril 2008, alors que le Comité Permanent de la Chaîne Alimentaire et de la Santé Animale (CPCASA) n'a retenu que le composé parent seul.

Essais résidus

- **Iprovalicarbe**

Les bonnes pratiques agricoles (BPA) revendiquées sur vigne sont de 3 applications à la dose de 120 g/ha d'iprovalicarbe, avec un délai avant récolte (DAR) de 28 jours.

6 essais résidus sur vigne, évalués lors de l'inscription de l'iprovalicarbe à l'annexe I de la directive 91/414/CEE, ont été soumis dans le présent dossier.

9 essais résidus complémentaires ont été fournis dans le cadre du dossier d'une préparation similaire. Ils ont été conduits dans le Nord (2 essais) et dans le Sud (7 essais) de l'Europe avec des doses, lors de la dernière application, correspondant à celle revendiquée et un DAR de 28 jours. Des données additionnelles concernant l'iprovalicarbe sur vigne ont été fournies démontrant que la dernière application a plus d'impact sur le niveau de résidus que le nombre d'applications.

2 études complémentaires ont été fournies dans le cadre du présent dossier. Ils ont été conduits dans le Nord (2 essais) et Sud (2 essais) de l'Europe en respectant des BPA plus critiques que celles revendiquées en France (3 applications à la dose de 150 g/ha au lieu de 120 g/ha de substance active). Le niveau de résidus obtenu dans les essais sur vigne est de 1,3 mg/kg.

¹² EFSA : European food safety authority.

¹³ PRAPeR : Pesticide risk assessment peer review.

Les niveaux de résidus mesurés dans le raisin et la distribution des résultats confirment que les BPA revendiquées sur vigne permettront de respecter la limite maximale de résidus (LMR) en vigueur pour le raisin. Les usages sur vigne aux BPA revendiquées sont donc acceptables.

- **Fosétyl-aluminium**

Les BPA revendiquées sur vigne sont de 3 applications à la dose de 1500 g/ha de fosétyl-aluminium, avec un DAR de 28 jours.

21 essais résidus sur vigne ont été évalués lors de l'inscription du fosétyl-aluminium à l'annexe I de la directive 91/414/CEE. Ils ont été conduits en respectant les BPA suivantes : 7 applications de 1818 à 1868 g/ha et un DAR de 28 jours.

4 essais résidus complémentaires ont été fournis dans le cadre du présent dossier. Ils ont été conduits dans le Nord (2 essais) et le Sud (2 essais) de l'Europe en respectant des BPA plus critiques (3 applications à une dose comprise entre 1300 et 2500 g/ha de substance active et un DAR de 28 jours) que celles revendiquées en France.

Dans l'ensemble des essais, le plus haut niveau de résidus est de 49 mg/kg.

Les niveaux de résidus mesurés dans le raisin et la distribution des résultats confirment que les BPA revendiquées sur vigne permettront de respecter la LMR en vigueur pour le raisin. Les usages sur vigne aux BPA revendiquées sont donc acceptables.

- **Folpel**

- *Raisin de cuve*

Les BPA revendiquées sur vigne sont de 3 applications à la dose de 750 g/ha de folpel, avec un DAR de 28 jours.

17 essais résidus sur vigne ont été évalués lors de l'inscription du folpel à l'annexe I de la directive 91/414/CEE. Ils ont été conduits en respectant les BPA suivantes : 10 applications de 1600 à 2900 g/ha et un DAR de 28 jours. Le plus haut niveau de résidus est de 4,14 mg/kg.

4 essais résidus complémentaires ont été fournis dans le cadre du présent dossier. Ils ont été conduits dans le Nord (2 essais) et Sud (2 essais) de l'Europe en respectant des BPA plus critiques (3 applications à une dose comprise entre 698 et 1125 g/ha de substance active) que celles revendiquées en France. Le plus haut niveau de résidus obtenu est de 4,7 mg/kg.

Les niveaux de résidus mesurés dans le raisin confirment que les BPA revendiquées sur vigne permettront de respecter la LMR de 5 mg/kg en vigueur pour le raisin de cuve. L'usage sur raisin de cuve aux BPA revendiquées est donc acceptable.

- *Raisin de table*

Aucun essai résidu sur raisin de table ou raisin de cuve n'a été réalisé selon les BPA revendiquées. Tous les essais résidus ont été effectués selon des BPA plus critiques (DAR de 28 jours au lieu de 70 jours). L'extrapolation des données résidus provenant du raisin de cuve au raisin de table engendrerait un dépassement de LMR pour le raisin de table (0,02* mg/kg).

Le folpel est une molécule agissant par contact alors que son métabolite, le phtalimide, est systémique. Cependant, bien que l'absence de phtalimide n'ait pas été démontrée, sa présence à un niveau susceptible d'engendrer un risque aigu (> 3 mg/kg) reste peu probable si les applications sont réalisées avant la fin de la floraison.

En conséquence, une restriction est émise pour le raisin de table : le raisin ne pourra être traité après la fin de la floraison (avant formation du fruit, au stade BBCH 69 au plus tard). Dans ces conditions uniquement, l'usage sur raisin de table est considéré comme acceptable.

Alimentation animale

Les études d'alimentation animale ne sont pas nécessaires car la vigne et ses produits de transformation ne sont pas destinés à l'alimentation animale.

Rotations culturales

Compte tenu de l'usage revendiqué sur vigne (culture pérenne) pour la préparation CASSIOPEE, il n'est pas envisagé de cultures de rotation.

Effets des transformations industrielles et des préparations domestiques

- **Iprovalicarbe**

Des études pour évaluer les effets des transformations industrielles et des préparations domestiques sur la nature et le niveau des résidus d'iprovalicarbe ont été effectuées sur le raisin et des facteurs de transfert ont pu être déterminés pour le jus, le moût, le raisin sec, le vin rouge et le vin blanc.

- **Fosétyl-aluminium**

Des études pour évaluer les effets des transformations industrielles et des préparations domestiques sur la nature et le niveau des résidus de fosétyl-aluminium ont été effectuées sur le raisin et des facteurs de transfert ont pu être déterminés pour le jus, le vin rouge et le vin blanc.

- **Folpel**

Des études de transformation du raisin ont été réalisées pour évaluer le devenir des résidus de folpel dans les produits transformés.

Les études de transformation du raisin, présentées dans le rapport d'évaluation européen, montrent une dilution des résidus dans le vin et le jus, mais une concentration dans les raisins secs. Un facteur de transfert de 0,1 est proposé pour le composé parent dans le vin. Ce facteur de transfert ne peut être utilisé dans l'évaluation du risque car il ne prend pas en compte le phtalimide.

Deux études d'hydrolyse ont été fournies dans le cadre de ce dossier. Ces études montrent que le folpel est complètement hydrolysé en différents métabolites, dont le phtalimide, selon les conditions d'hydrolyse. Les résultats de l'étude d'hydrolyse montrent que, dans les conditions se rapprochant le plus de celles de la vinification (pH 4, 90°C, 20 min), 92 % du folpel est transformé en phtalimide.

Evaluation du risque pour le consommateur

- **Iprovalicarbe et fosétyl-aluminium**

Au regard des données résidus d'iprovalicarbe et de fosétyl-aluminium évaluées dans le cadre de ce dossier, le risque chronique pour le consommateur français et européen est considéré comme acceptable.

- **Folpel**

Les limites maximales de résidus (LMR) ont été établies sur le folpel uniquement. Les données résidus évaluées sont conformes aux LMR en vigueur au niveau européen. Toutefois, la définition du résidu pour l'évaluation du risque pour le consommateur inclut le phtalimide. Aucune donnée sur le niveau de phtalimide attendu dans les plantes n'étant disponible, un facteur de conversion a été calculé à partir des études de métabolisme chez les plantes figurant dans le rapport d'évaluation européen.

Ainsi, un facteur de conversion de 1,4 a été appliqué à toutes les LMR européennes pour effectuer l'évaluation du risque pour le consommateur.

Les risques chronique et aigu pour le consommateur évalués sur cette base sont considérés comme acceptables.

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

Conformément aux exigences de la directive 91/414/CEE relatives au dossier annexe III, les données relatives au devenir et au comportement dans l'environnement concernent les

substances actives. Les données ci-dessous ont été générées dans le cadre de l'examen communautaire des substances actives iprovalicarbe, fosétyl-aluminium et folpel. 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 CASSIOPEE et pour les usages sur vigne.

Devenir et comportement dans le sol

Voies de dégradation dans le sol

Iprovalicarbe

En conditions aérobies, l'iprovalicarbe se dégrade en formant principalement un métabolite majeur, le P-méthyl-phénéthylamine (PMPA ou M10), observé à un maximum de 51 % de la radioactivité appliquée (RA) après 100 jours. La minéralisation en CO₂ atteint de 43 à 60 % de la RA après 100 jours. La formation de résidus non-extractibles représente au maximum 11-28 % de la RA après 100 jours.

Aucune information sur la dégradation en conditions anaérobies n'a été soumise. En raison de l'usage revendiqué, cette information n'est pas nécessaire à l'évaluation des risques de la préparation CASSIOPEE.

En photolyse, aucun métabolite majeur n'est observé et il n'est pas attendu que cette voie contribue de façon importante à la dégradation de l'iprovalicarbe dans le sol.

Fosétyl-aluminium

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

La voie de dissipation du fosétyl-aluminium en conditions anaérobies est similaire à celle en conditions aérobies. Au vu de l'usage considéré, cette voie de dissipation n'est pas considérée comme significative.

La photodégradation n'a pas été identifiée comme une voie de dissipation significative (spectre d'absorption en dessous de 290 nm). Des expérimentations réalisées avec l'acide phosphoreux montrent que la dégradation peut être accélérée *via* la photodégradation indirecte.

En raison de sa dégradation rapide dans le sol, l'EFSA a considéré que les risques d'exposition liés à la formation d'éthanol étaient négligeables et qu'une évaluation des risques plus poussée n'était pas nécessaire.

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

Folpel

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 (max 64,9 % de la RA après 5 jours). Le phtalimide est ensuite dégradé en un second métabolite majeur : l'acide phtalamique (max 16,7 % de la RA à 1 jour). Ce dernier est dégradé en un troisième et dernier métabolite majeur : l'acide phtalique (max 16,6 % de la RA à 1 jour). La minéralisation du folpel est importante (60 % de la RA à 90 jours, 69,8 % de la RA à la fin de l'étude, *i.e.* 1 an). Les résidus non-extractibles sont formés en quantités modérées (maximum de 31,2 % de la RA à 14 jours ; 16 % de la RA après 90 jours).

La dégradation en conditions anaérobies suit la même voie de dégradation que celle 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 des métabolites majeurs en conditions anaérobies. La minéralisation croît durant l'étude depuis 6,14 % de la RA au début jusqu'à 26,3 % de la RA à 60 jours en fin d'étude.

La photolyse directe induite par l'exposition à la lumière naturelle ne contribue pas de manière significative à la dégradation du folpel.

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

Iprovalicarbe

Les PECsol ont été calculées selon les recommandations du groupe FOCUS (1997)¹⁴ et en considérant notamment les paramètres suivants :

- pour l'iprovalicarbe : $DT_{50}^{15} = 27,2$ jours, valeur maximale au champ, cinétique de type SFO¹⁶ ;
- pour le PMPA (M10) : $DT_{50} = 118$ jours, valeur maximale au laboratoire, cinétique de type SFO.

Les PECsol maximales calculées pour l'iprovalicarbe et le PMPA pour l'usage revendiqué sont respectivement de 0,216 mg/kg_{SOL} et 0,058 mg/kg_{SOL}.

Fosétyl-aluminium

Pour le fosétyl-aluminium, une DT_{50} de 3 heures (0,125 jour) a été retenue, en tant que pire cas (cinétique SFO, n=10).

La PECsol initiale maximale calculée pour l'usage revendiqué est de 1,19 mg/kg_{SOL} pour le fosétyl-aluminium et de 2,08 mg/kg_{SOL} pour l'acide phosphoreux.

Folpel

Les PECsol ont été calculées selon les recommandations du groupe FOCUS (1997)¹⁷ et en considérant notamment les paramètres suivants pour le folpel : $DT_{50} = 16,2$ jours, valeur maximale au laboratoire, cinétique SFO.

Les PECsol maximales calculées pour les usages revendiqués sont de 1,17 mg/kg_{SOL} pour le folpel. Aucun calcul de PECsol n'est proposé pour les métabolites car ils sont couverts par les données écotoxicologiques de la substance active.

Persistance et accumulation

L'iprovalicarbe et le métabolite PMPA ne sont pas considérés comme persistants au sens de l'annexe VI de la directive 91/414/CEE.

Le fosétyl-aluminium n'est pas considéré comme persistant au sens de l'annexe VI de la directive 91/414/CEE. En revanche, une valeur de plateau d'accumulation a été calculée pour l'acide phosphoreux qui atteint 2,59 mg/kg_{SOL} après 4 ans.

Le folpel n'est pas considéré comme persistant au sens de l'annexe VI de la directive 91/414/CEE.

Transfert vers les eaux souterraines

Adsorption et mobilité

Iprovalicarbe

L'iprovalicarbe et le PMPA sont considérés comme très mobiles selon la classification de McCall¹⁸. Une dépendance au pH est observée pour l'adsorption de l'iprovalicarbe, avec une plus forte adsorption en sols acides.

Fosétyl-aluminium

Le fosétyl-aluminium et le métabolite acide phosphoreux sont considérés comme intrinsèquement très mobiles à moyennement mobiles, selon la classification de McCall. Le fosétyl-aluminium ne s'adsorbe pas et a été considéré comme très mobile par défaut.

¹⁴ FOCUS (1997) Soil persistence models and EU registration, Doc. 7617/VI/96, 29.2.97.

¹⁵ DT_{50} : durée nécessaire à la dégradation de 50 % de la quantité initiale de substance.

¹⁶ SFO : déterminée selon une cinétique de 1^{er} ordre simple (Simple First Order).

¹⁷ FOCUS (1997) Soil persistence models and EU registration, Doc. 7617/VI/96, 29.2.97.

¹⁸ 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.

Pour l'acide phosphoreux, une valeur de K_{oc} ¹⁹ a été déterminée sur la base d'expérimentation de lessivage sur colonne de sol. Des études de lixiviation sur colonne ont montré une mobilité réduite de l'acide phosphoreux.

Folpet

Les études d'adsorption classiques menées avec le folpet n'ont pas permis d'obtenir de coefficients d'adsorption pour la molécule, compte tenu de sa rapide dégradation par hydrolyse dans le système expérimental et de sa forte instabilité. Par conséquent, le coefficient d'adsorption du folpet 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 folpet est considéré comme étant moyennement mobile selon la classification de McCall.

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

La mobilité des métabolites acide phtalamique et acide phtalique a été estimée sur la base d'une analyse relation structure-activité. Compte tenu de leurs temps de demi-vie rapides, l'utilisation de cette méthode a été validée lors de l'évaluation européenne (EFSA scientific report²⁰). L'acide phtalamique et l'acide phtalique sont considérés comme étant respectivement très hautement et hautement mobile selon la classification de McCall.

Concentrations prévisibles dans les eaux souterraines (PECeso)

Iprovalicarbe

Les risques de transfert de l'iprovalicarbe et de ses métabolites du sol vers les eaux souterraines ont été évalués à l'aide du modèle PEARL selon les recommandations du groupe FOCUS (2000)²¹, et à partir des paramètres d'entrée suivants :

- pour l'iprovalicarbe : DT_{50} ²² = 7,6 jours (moyenne géométrique des valeurs au laboratoire à 20°C, pF2, cinétique de type SFO, n=4), K_{foc} ²³ = 61 mL/g_{OC}, $1/n$ ²⁴ = 0,882 (pire-cas, obtenu sur sol alcalin) ;
- pour le PMPA : DT_{50} = 50 jours (moyenne géométrique des valeurs au laboratoire à 20°C, pF2, cinétique de type SFO, n=3), K_{foc} = 234 mL/g_{OC}, $1/n$ = 0,868 (médiane, n=4).

Les PECeso calculées pour l'iprovalicarbe et le métabolite PMPA sont toutes inférieures à la valeur réglementaire de 0,1 µg/L.

Fosétyl-aluminium

Les risques de transfert du fosétyl-aluminium et de son métabolite l'acide phosphoreux ont été évalués lors de l'évaluation européenne à l'aide du modèle FOCUS-PRZM 2.2.1, à partir des paramètres d'entrée suivants :

- pour le fosétyl-aluminium : DT_{50} = 0,125 jour (pire cas, 20°C, cinétique SFO, n=10), K_{foc} = 0,1 mL/g_{OC} (pire cas) et $1/n$ = 1 (pire cas) ;
- pour l'acide phosphoreux : DT_{50} = 119 jours (valeur retenue au niveau européen), K_d ²⁵ = 44 mL/g (étude lixiviation) et $1/n$ = 1 (valeur par défaut).

Dans le cas de l'usage revendiqué sur vigne, les PECeso calculées pour le fosétyl-aluminium et de son métabolite sont inférieures à 0,001 µg/L.

Néanmoins, cette approche n'est pas jugée satisfaisante car ce type de modèle n'est pas adapté dans le cas de composés inorganiques. Par ailleurs, les expérimentations de lixiviation ont indiqué une mobilité réduite de l'acide phosphoreux.

Une évaluation du risque pour le consommateur lié à une potentielle contamination des eaux souterraines par l'acide phosphoreux a été réalisée dans le cadre de l'évaluation de

¹⁹ K_{oc} : coefficient de partage sol-solution par unité de masse de carbone organique.

²⁰ 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.

²¹ 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.

²² DT_{50} : durée nécessaire à la dégradation de 50% de la quantité initiale de substance.

²³ K_{foc} : coefficient d'adsorption par unité de masse de carbone organique utilisé dans l'équation de Freundlich.

²⁴ $1/n$: exposant dans l'équation de Freundlich.

²⁵ K_d : Coefficient de partition d'un soluté entre la phase liquide et la phase solide du sol.

préparation à base de potassium phosphite (formant le même métabolite). Dans cette évaluation, sur la base de 6 applications de 2016 g/ha en équivalent acide phosphoreux (pire cas), l'évaluation du risque pour le consommateur lié à la consommation d'eau de boisson représentait moins de 20 % de la DJA. En considérant l'ensemble des apports calculés à partir des LMR en vigueur pour le fosétyl-aluminium fixées au niveau européen, l'AJMT (Apport Journalier Maximum Théorique non affiné) restait inférieur à 80 % de la DJA.

Folpel

Les risques de transfert du folpel et de ses métabolites majeurs ont été évalués à l'aide du modèle FOCUS-Pelmo 3.3.2, selon les recommandations du groupe FOCUS (2000), et à partir des paramètres d'entrée suivants :

- pour le folpel : $DT_{50} = 4,68$ jours (moyenne arithmétique des valeurs au laboratoire à 20°C et pF2, cinétique 1^{er} ordre, $n=4$), $Kd_{OC} = 304$ mL/g_{OC} (valeur minimale obtenue par estimation réalisée à partir du log K_{OW}), $1/n = 1$ (valeur tenant compte de l'utilisation du Kd) ;
- pour le phthalimide : $DT_{50} = 2,37$ (valeur médiane des valeurs au laboratoire à 20°C et pF2, cinétique 1^{er} ordre, $n=4$). Des simulations ont également été réalisées avec la valeur de 7,88 jours (moyenne arithmétique des valeurs au laboratoire à 20°C et pF2, cinétique 1^{er} ordre, $n=4$), $Kf_{OC} = 209$ mL/g_{OC} (moyenne arithmétique, $n = 3$), $1/n = 0,871$ (moyenne arithmétique, $n=3$) ; fraction de formation : 100 % (valeur par défaut, à partir du folpel) ;
- pour l'acide phthalamique : $DT_{50} = 0,24$ jours (valeur unique au laboratoire à 20°C et pF2, cinétique 1^{er} ordre, $n=1$), $Kd_{OC} = 10$ mL/g_{OC} (valeur estimée), $1/n = 1$ (valeur tenant compte de l'utilisation du Kd) ; fraction de formation : 100 % (valeur par défaut, à partir du phthalimide) ;
- pour l'acide phthalique : $DT_{50} = 0,9$ jours (moyenne géométrique des valeurs au laboratoire à 20°C et pF2, cinétique 1^{er} ordre, $n=3$), $Kd_{OC} = 73$ mL/g_{OC} (valeur estimée), $1/n = 1$ (valeur tenant compte de l'utilisation du Kd) ; fraction de formation : 100 % (valeur par défaut, à partir de l'acide phthalamique).

Pour l'usage sur vigne, les simulations montrent des résultats de PEC_{eso} inférieurs à 0,001 µg/L pour le folpel et ses métabolites.

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

Devenir et comportement dans les eaux de surface

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

Iprovalicarbe

L'hydrolyse de l'iprovalicarbe est négligeable à 25°C à des pH compris entre 5 et 9.

En raison de son spectre d'absorption, il n'est pas attendu que la photodégradation contribue à la dissipation de l'iprovalicarbe dans l'eau.

Dans les systèmes eau-sédiment, l'iprovalicarbe est principalement présent dans la phase aqueuse où il est progressivement dégradé. Il se retrouve dans le sédiment à un maximum de 19,3 % de la RA après 7 à 14 jours. La minéralisation en CO₂ atteint 22,5 à 24,8 % de la RA après 100 jours et les résidus non-extractibles représentent 10,8 à 40,3 % de la RA après 100 jours. Les métabolites majeurs formés sont le PMPA (maximum de 17,4 % de la RA à 60 jours dans l'eau, 12,9 % de la RA à 100 jours dans le sédiment) et le N-acétyl-PMPA (maximum de 10,3 % de la RA à 100 jours dans l'eau).

Fosétyl-aluminium

Le fosétyl-aluminium se dissipe rapidement dans un système eau-sédiment puisqu'au bout de 30 jours il n'est plus détectable dans la phase aqueuse et n'est retrouvé qu'en quantités négligeables dans le sédiment. Les résidus liés atteignent 29 % de la RA après 30 jours et la minéralisation 76 % de la RA après 100 jours. L'éthanol est un métabolite majeur (maximum 16 % dans la phase aqueuse et 4 % dans le sédiment) mais transitoire. La formation d'acide phosphoreux et d'ions aluminium est majoritaire (100 % supposés pour les calculs de PEC_{eso}). L'acide phosphoreux devrait s'adsorber rapidement sur le sédiment (100 % supposés pour les calculs de PEC_{sed}) et y être lentement oxydé en phosphate.

Le fosétyl-aluminium et l'acide phosphoreux sont stables à l'hydrolyse dans les conditions de pH et de température pertinentes. Ils ne sont pas sensibles à la photolyse.

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 (max 26,0 % de la RA après 4 heures), l'acide phtalamique (max 13,3 % de la RA après 1 heure), l'acide phtalique (max 37,5 % de la RA à 1 jour), le benzamide (max 10,2 % de la RA à 1 jour) et l'acide 2-cyanobenzoïque (max 39,7 % de la RA à 1 jour). Aucun métabolite majeur n'a été retrouvé dans le sédiment. Les principaux métabolites détectés dans le sédiment sont le phtalimide (max 5,9 %) et l'acide phtalique (max 3,8 %).

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 (max. 91 % de la RA à pH 5 après 24 heures) et l'acide phtalique (max. 78,4 % de la RA à pH 9 après 10 minutes). Deux métabolites majeurs et non identifiés ("unknown 1", max. 36 % de la RA à pH 9 après 24 heures et "unknown 2" max. 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 supposé 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 dans une étude séparée 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.

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

Iprovalicarbe

Les PECesu ont été calculées pour la dérive de pulvérisation en considérant notamment les paramètres suivants :

- pour l'iprovalicarbe : $DT_{50\text{eau}} = 54,4$ jours (valeur maximale pour la colonne d'eau des systèmes eau-sédiment, $n=2$; cinétique SFO) ;
- pour le PMPA : 17,4 % de la RA, pourcentage maximal dans la colonne d'eau des systèmes eau-sédiment ;
- pour le N-acétyl-PMPA : 10,3 % de la RA, pourcentage maximal dans la colonne d'eau des systèmes eau-sédiment.

Les valeurs de PECesu maximales calculées pour l'iprovalicarbe et ses métabolites sont les suivantes :

Substances	PECesu ($\mu\text{g/L}$)			drainage
		dérive		
	Forte (10 m)	Moyenne (30 m)	Faible (100 m)	
Iprovalicarbe	1,447	0,259	0,035	0,022
PMPA	0,106	0,019	0,003	/
N-acétyl-PMPA	0,082	0,015	0,002	/

Fosétyl-aluminium

Les PECesu ont été calculées pour la dérive de pulvérisation en considérant notamment les paramètres suivants :

- pour le fosétyl-aluminium: $DT_{50\text{eau}} = 4,3$ jours ;
- pour l'acide phosphoreux : 100 % de la RA.

Les PECesu ont été calculées pour la dérive de pulvérisation et le drainage pour le fosétyl-aluminium et en équivalent d'acide phosphoreux. Les PECsed ne sont pas nécessaires pour caractériser le risque aquatique.

Substances	PECesu (µg/L)			
	dérive			drainage
	Forte (10 m)	Moyenne (30 m)	Faible (100 m)	
Fosétyl-aluminium	7,09	1,27	0,17	-
Acide phosphoreux	4,93	0,88	0,12	0,54

La PECesu pour le ruissellement (exprimée en équivalent acide phosphoreux) a été calculée afin de permettre la caractérisation, par la section écotoxicologie, du risque d'eutrophisation lié à l'apport de phosphore suite à l'application de fosétyl-aluminium.

Voie d'entrée	PECesu, ruissellement (µg sa ²⁶ /L d'acide phosphoreux)
Ruissellement	63,5

Folpel

Les PECesu résultant de la dérive ont été calculées en considérant notamment les paramètres suivants pour le folpel : DT₅₀eau = 0,017 jour (maximum pour la colonne d'eau des systèmes eau-sédiment au laboratoire, n=2), cinétique SFO.

Substances	PECesu (µg/L)		
	Forte (10 m)	Moyenne (30 m)	Faible (100 m)
Folpel	4,10	0,73	0,10

Aucun calcul de PEC drainage n'est réalisé pour le folpel en raison de la période d'application et de la rapide dissipation dans le sol et l'eau. Aucun calcul de PECsed n'est réalisé en raison des faibles pourcentages observés. Les métabolites ayant une faible toxicité en comparaison de celle du parent, aucune valeur de PEC n'est nécessaire pour l'évaluation de la section écotoxicologie.

Comportement dans l'air

- ***Iprovalicarbe***

L'iprovalicarbe présente un potentiel de volatilisation faible (pression de vapeur $7,9 \times 10^{-8}$ Pa à 20°C). De plus, le potentiel de transport atmosphérique sur des longues distances est considéré comme faible (DT₅₀air de 2,25 heures) (FOCUS AIR, 2008²⁷). Sur la base de ces données, l'évaluation conduit à considérer la contamination du compartiment air et le transport sur de courtes ou de longues distances comme négligeables.

- ***Fosétyl-aluminium***

Le fosétyl-aluminium présente un potentiel de volatilisation faible (pression de vapeur $<10^{-7}$ Pa à 20°C). De plus, le potentiel de transport atmosphérique sur des longues distances est considéré comme faible (DT₅₀air de 1,9 jour) (FOCUS AIR, 2008). Sur la base de ces données, l'évaluation conduit à considérer la contamination du compartiment air et le transport sur de courtes ou de longues distances comme négligeables.

- ***Folpel***

Le folpel présente un potentiel de volatilisation faible (pression de vapeur $2,1 \times 10^{-5}$ Pa à 25°C). De plus, le potentiel de transport atmosphérique sur des longues distances est considéré comme faible (DT₅₀air de 0,26 jours) (FOCUS AIR, 2008). Sur la base de ces données, l'évaluation conduit à considérer la contamination du compartiment air et le transport sur de courtes ou de longues distances comme négligeables.

²⁶ sa : substance active.

²⁷ 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. 327pp.

CONSIDERANT LES DONNEES D'ECOTOXICITE**Effets sur les oiseaux****Risques aigus, à court-terme et à long-terme pour des oiseaux insectivores**

L'évaluation des risques aigus, à court-terme et à long-terme pour les oiseaux insectivores a été réalisée selon les recommandations du document guide européen Sanco/4145/2000, sur la base des données de toxicité des substances actives et du métabolite du fosétyl-aluminium, l'acide phosphoreux, issues des dossiers européens :

- **Iprovalicarbe**

- 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 1250²⁸ 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 néfaste de 200²⁹ mg/kg p.c./j (étude de toxicité sur la reproduction chez le colin de Virginie).

- **Fosétyl-aluminium**

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

- **Folpel**

- pour une exposition aiguë, sur la DL₅₀ supérieure à 2510 mg/kg p.c. (études de toxicité aiguë chez le canard colvert) ;
- 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 78,8 mg/kg p.c./j (étude de toxicité sur la reproduction chez le canard colvert).

Cette évaluation prend en compte des niveaux de résidus standard dans les insectes du sol.

Les rapports toxicité/exposition (TER³⁰) ont été calculés, conformément à la directive 91/414/CEE, et comparés aux valeurs seuils proposées à l'annexe VI de la directive 91/414/CEE, de 10 pour le risque aigu et à court-terme et de 5 pour le risque à long-terme, pour la dose de préparation et l'usage revendiqué.

	Oiseaux	Usage	TER	TER affiné	Seuil d'acceptabilité du risque
Iprovalicarbe					
Exposition aiguë	Insectivores	Vigne – 3 x 136 g/ha	> 308	-	10
Exposition à court-terme	Insectivores	”	> 345	-	10
Exposition à long-terme	Insectivores	”	= 55,3	-	5
Fosétyl-Al					
Exposition aiguë	Insectivores	Vigne – 3 x 1484 g/ha	= 61,6	-	10
Exposition à court-terme	Insectivores	”	> 78,3	-	10
Exposition à long-terme	Insectivores	”	= 4,8	8,0	5
Folpel					
Exposition aiguë	Insectivores	Vigne – 3 x 1144 g/ha	> 61,9	-	10
Exposition à court-terme	Insectivores	”	> 33	-	10
Exposition à long-terme	Insectivores	”	= 3,46	7,8	5

²⁸ Un facteur de 0,25 a été appliqué par défaut en l'absence de données sur les valeurs moyennes.

²⁹ Un facteur de 0,10 a été appliqué par défaut en l'absence de données sur les valeurs moyennes.

³⁰ 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.

Les TER aigus et court-terme pour les oiseaux insectivores exposés à l'**iprovalicarbe**, au **fosétyl-aluminium** et au **folpel** étant supérieurs à la valeur seuil de 10, les risques aigus et à court-terme sont acceptables pour les oiseaux insectivores pour l'usage revendiqué sur vigne.

Les TER long-terme étant supérieurs à la valeur seuil de 5, pour les oiseaux insectivores exposés à l'**iprovalicarbe**, les risques à long-terme sont acceptables pour les oiseaux insectivores pour l'usage revendiqué sur vigne.

Les TER long-terme, calculés en première approche pour les oiseaux insectivores exposés au **fosétyl-aluminium** et au **folpel**, étant inférieurs à la valeur seuil de 5, une évaluation affinée des risques a été réalisée. Sur la base des données écologiques de l'espèce focale bergeronnette grise pour le folpel et pour le fosétyl-aluminium, les TER affinés long-terme pour les oiseaux insectivores exposés au **fosétyl-aluminium** et au **folpel** étant supérieurs à la valeur seuil, les risques à long-terme pour les oiseaux insectivores sont considérés comme acceptables.

Les risques liés à l'acide phosphoreux ont été pris en compte lors de l'évaluation européenne du fosétyl-aluminium et considérés comme acceptables.

En conclusion, les risques aigus, à court-terme et à long-terme pour les oiseaux insectivores, liés à l'utilisation de la préparation CASSIOPEE, sont considérés comme acceptables pour les usages sur vigne.

Risques d'empoisonnement secondaire liés à la bioaccumulation

La substance active fosétyl-aluminium ayant un faible potentiel de bioaccumulation (log Pow³¹ inférieur à 3), les risques d'empoisonnement secondaire sont considérés comme négligeables pour cette substance.

Le log Pow de l'iprovalicarbe et du folpel étant supérieur à 3, une évaluation des risques pour les oiseaux par empoisonnement secondaire a été réalisée. En se fondant sur les calculs de TER, les risques pour les oiseaux vermivores et piscivores sont acceptables.

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 les usages revendiqués sur vigne.

Effets sur les mammifères

Risques aigus et à long-terme pour des mammifères herbivores

L'évaluation des risques aigus et à long-terme pour les mammifères herbivores a été réalisée selon les recommandations du document guide européen Sanco/4145/2000. Pour estimer les risques, l'évaluation est fondée sur les valeurs toxicologiques retenues au niveau européen pour l'iprovalicarbe, le fosétyl-aluminium et le folpel. Ces valeurs sont les suivantes :

- ***Iprovalicarbe***
 - pour une exposition aiguë, sur la DL₅₀ 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 néfaste observé de 196 mg/kg p.c./j (étude de toxicité chronique chez le rat).
- ***Fosétyl-aluminium***
 - pour une exposition aiguë, sur la DL₅₀ supérieure à 7080 mg/kg p.c. (étude de toxicité aiguë chez le rat) ;
 - pour une exposition à long-terme, sur la dose sans effet de 439 mg/kg p.c./j (étude de toxicité sur la reproduction chez le rat).
- ***Folpel***
 - pour une exposition aiguë, sur la DL₅₀ supérieure à 2000 mg/kg p.c. (étude de toxicité aiguë chez le rat) ;
 - pour une exposition à long-terme, sur la dose sans effet de 150 mg/kg p.c./j (étude de toxicité sur le développement chez le rat).

Cette évaluation prend en compte des niveaux de résidus mesurés dans les végétaux.

³¹ Log Pow : Logarithme décimal du coefficient de partage octanol/eau.

Les TER ont été calculés, conformément à la directive 91/414/CEE, et comparés aux valeurs seuils proposées à l'annexe VI de la directive 91/414/CEE, de 10 pour le risque aigu et de 5 pour le risque à long-terme, pour la dose de préparation et l'usage revendiqué.

	Mammifères	Usage	TER	TER affiné	Seuil d'acceptabilité du risque
Iprovalicarbe					
Exposition aiguë	Herbivores	Vigne – 3 x 136 g/ha	= 235,1	-	10
Exposition à long-terme	Herbivores	"	= 29,8	-	5
Fosétyl-Al					
Exposition aiguë	Herbivores	Vigne – 3 x 1484 g/ha	> 26,6	-	10
Exposition à long-terme	Herbivores	"	= 5,4	-	5
Folpel					
Exposition aiguë	Herbivores	Vigne – 3 x 1144 g/ha	= 15,1	-	10
Exposition à long-terme	Herbivores	"	= 3,7	4,42	5

Les TER aigus pour les mammifères herbivores exposés à l'**iprovalicarbe**, au **fosétyl-aluminium**, au **folpel** étant supérieurs à la valeur seuil de 10, les risques aigus sont acceptables pour les mammifères herbivores pour l'usage revendiqué sur vigne.

Les TER long-terme pour les mammifères herbivores exposés à l'**iprovalicarbe** et au **fosétyl-aluminium** étant supérieurs à la valeur seuil de 5, les risques à long-terme sont acceptables pour les mammifères herbivores pour l'usage revendiqué sur vigne.

Le TER long-terme calculé en première approche, pour les mammifères herbivores exposés au **folpel** étant inférieur à la valeur seuil de 5, une évaluation affinée des risques a été réalisée. En utilisant un facteur d'interception correspondant au stade le plus précoce revendiqué pour des applications de la préparation CASSIOPEE, le TER ainsi obtenu est juste inférieur à la valeur seuil de 5 (4,42), en considérant que l'animal passe l'intégralité de son temps sur la zone traitée et ne consomme que des aliments contaminés, ce qui est irréaliste. De ce fait, les risques à long terme sont considérés comme acceptables pour les mammifères herbivores exposés au **folpel** suite à l'application de la préparation sur vigne.

Les risques liés à l'acide phosphoreux ont été pris en compte lors de l'évaluation européenne du fosétyl-aluminium et considérés comme acceptables.

En conclusion, les risques aigus et à long-terme pour les mammifères herbivores, liés à l'utilisation de la préparation CASSIOPEE, sont considérés comme acceptables pour les usages sur vigne.

Risques d'empoisonnement secondaire liés à la bioaccumulation

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

Le log Pow de l'iprovalicarbe et du folpel étant supérieur à 3, une évaluation des risques pour les mammifères par empoisonnement secondaire a été réalisée. En se fondant sur les calculs de TER, les risques pour les mammifères vermivores et piscivores sont acceptables.

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 considérés comme acceptables les usages revendiqués.

Effets sur les organismes aquatiques

Les risques pour les organismes aquatiques ont été évalués selon les recommandations du document guide européen Sanco/3268/2001, sur la base des données européennes disponibles pour les trois substances actives et leurs métabolites ainsi que de données de toxicité aiguë

obtenues avec la préparation pour une espèce de poisson (*Oncorhynchus mykiss*), une espèce d'invertébré aquatique (*Daphnia magna*), une espèce d'algue (*Pseudokirchneriella subcapitata*).

Ces données indiquent que la préparation n'est pas plus toxique qu'attendu de par sa composition en substances actives.

Les métabolites PMPA et N-acétyl-PMPA étant moins toxiques que l'iprovalicarbe, les risques sont couverts par la substance active.

Pour l'acide phosphoreux, les conclusions de l'évaluation européenne du fosétyl-aluminium précisent que les risques liés au ruissellement doivent être évalués. Ce métabolite pouvant former des phosphates responsables d'une eutrophisation des milieux aquatiques, une évaluation spécifique a également été conduite.

L'évaluation est fondée sur les PNEC³² des substances actives.

- **Iprovalicarbe**

La PNEC de l'iprovalicarbe est égale à 189 µg/L. Elle est basée sur la NOEC de 1,89 mg/L obtenue dans une étude de toxicité chronique chez la daphnie (*D. magna*) à laquelle est appliqué un facteur de sécurité de 10.

- **Fosétyl-aluminium et acide phosphoreux**

La PNEC du fosétyl-aluminium est égale à 296 µg/L. Elle est basée sur la CE₅₀³³ de 2,96 mg/L obtenue dans une étude de toxicité aiguë chez la daphnie (*D. magna*) à laquelle est appliqué un facteur de sécurité de 100.

La PNEC de l'acide phosphoreux est supérieure à 286 µg/L. Elle est basée sur la toxicité aiguë (CL₅₀³⁴ supérieure à 28,6 mg sa/L) chez la truite arc-en-ciel (*O. mykiss*) à laquelle est appliqué un facteur de sécurité de 100.

- **Folpel**

La PNEC du folpel est égale à 1,96 µg/L (sur la base de la CL₅₀ de 0,098 mg/L obtenue dans une étude de toxicité aiguë chez la truite arc-en-ciel (*O. mykiss*) et d'un facteur de sécurité de 50.

Ces PNEC ont été comparées aux valeurs de PEC calculées pour prendre en compte la dérive de pulvérisation des trois substances actives dans les eaux de surface et les sédiments. Ces comparaisons permettent de conclure que les risques sont considérés comme acceptables pour les organismes aquatiques, sous réserve de respecter une zone non traitée de 20 mètres en bordure des points d'eau.

Les PNEC ont également été comparées aux PEC calculées pour le transfert par drainage des substances actives. Les risques liés aux transferts des substances actives iprovalicarbe, fosétyl-aluminium et folpel par drainage sont négligeables.

La PEC liée au ruissellement étant plus faible que la PNEC de l'acide phosphoreux, les risques pour les organismes aquatiques sont acceptables.

L'usage du fosétyl-aluminium contribue, de part la formation d'acide phosphoreux, à augmenter la teneur en phosphate dans le milieu aquatique et donc à favoriser l'eutrophisation. Les risques liés à cette eutrophisation ont été évalués sur la base d'une valeur de PEC « pire-cas » et sont considérés comme acceptables sans mesure de gestion additionnelle.

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 a été réalisée en se fondant sur des essais de toxicité aiguë de 48 h par contact et par voie orale sur *Apis mellifera* réalisés avec l'iprovalicarbe (DL₅₀ par contact égale à 200 µg sa/abeille et DL₅₀ orale égale à 199 µg sa/abeille), le fosétyl-aluminium (DL₅₀ par contact supérieure à 1000 µg sa/abeille et DL₅₀

³² PNEC : Prévisible non effect concentration (concentration sans effet prévisible dans l'environnement).

³³ CE₅₀ : concentration entraînant 50 % d'effet (Effect Concentration 50 %).

³⁴ CL₅₀ : concentration entraînant 50 % de mortalité.

orale égale à 462 µg sa/abeille) et le folpel (DL₅₀ par contact supérieure à 200 µg sa/abeille et DL₅₀ orale égale à 236 µg sa/abeille). Des données de toxicité sont également disponibles pour l'acide phosphoreux.

Les données de toxicité de la préparation CASSIOPEE disponibles indiquent que cette préparation n'est pas plus toxique qu'attendu de part sa composition.

Les valeurs de HQ (Hazard Quotient) par contact et par voie orale étant inférieures à la valeur seuil de 50 proposée à l'annexe VI de la directive 91/414/CEE (folpel : HQ par contact inférieur à 11,25 et par voie orale inférieur à 9,53 ; fosétyl-aluminium : HQ par contact inférieur à 4,5 et par voie orale égal à 9,7 ; acide phosphoreux : HQ par contact inférieur à 35 et par voie orale inférieur à 4,9 ; iprovalicarbe : HQ par contact et orale inférieur à 18), les risques pour les abeilles sont acceptables.

Effets sur les arthropodes non-cibles autres que les abeilles

Des tests de laboratoire sur substrat naturel ont été réalisés avec la préparation CASSIOPEE sur les deux espèces standard (*Aphidius rhopalosiphi* et *Typhlodromus pyri*).

Les valeurs de HQ en champ sont inférieures à la valeur seuil de 2, issue du document guide Escort 2, pour les usages sur vigne (HQ = 0,85 pour *A. rhopalosiphi* et *T. pyri*). Les risques en champ et hors champ pour les arthropodes non-cibles sont donc acceptables pour les usages revendiqués.

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

Les risques pour les vers de terre ont été évalués selon les recommandations du document guide européen Sanco/10329/2002, sur la base des informations disponibles sur les substances actives.

Les risques liés aux métabolites majeurs du folpel, du fosétyl-aluminium et de l'iprovalicarbe sont couverts par l'évaluation des substances actives. Des études de toxicité aiguë et chronique chez le vers de terre et les collembolés avec la préparation CASSIOPEE sont disponibles indiquant qu'elle n'est pas plus toxique qu'attendu de part sa composition.

Les TER pour les substances actives et la préparation étant supérieurs aux valeurs seuils de 10 pour le risque aigu et de 5 pour le risque à long-terme proposées à l'annexe VI de la directive 91/414/CEE, les risques aigus et à long-terme sont acceptables pour les usages revendiqués sur vigne.

Effets sur les microorganismes non-cibles du sol

Des essais de toxicité sur la respiration du sol et sur la minéralisation de l'azote réalisés avec la préparation CASSIOPEE sont disponibles. Les résultats de ces essais montrent que les effets sur la minéralisation de l'azote et du carbone du sol à des concentrations supérieures aux concentrations estimées sont acceptables. Aucun effet néfaste sur la minéralisation de l'azote et du carbone du sol n'est donc attendu suite à des applications de la préparation CASSIOPEE pour les usages revendiqués sur vigne.

Effets sur d'autres organismes non-cibles (flore et faune) supposés être exposés à un risque

Des essais de toxicité réalisés avec la préparation CASSIOPEE sur l'émergence des plantules et la vigueur végétative en conditions de laboratoire sur 6 espèces ont été soumis dans le cadre de ce dossier. 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

L'**iprovalicarbe** est un fongicide systémique de la famille des CAA (Carboxylic Acide Amide). La substance est distribuée de façon acropétale et se déplace dans l'espace apoplastique. Les recherches menées jusqu'ici ne permettent pas de définir précisément le site d'action biochimique de l'iprovalicarbe. Cependant, le mode d'action biochimique concernerait la biosynthèse des phospholipides (inhibition) et l'élaboration de la paroi fongique (perturbation). Les études *in vitro* ont mis en évidence le potentiel inhibiteur de l'iprovalicarbe vis-à-vis de la germination des oospores et zoospores ainsi que la croissance mycélienne.

Le **fosétyl-aluminium** est une substance de la famille des éthyl-phosphonates. Elle est dotée de propriétés systémiques et est rapidement absorbée par les racines ou les feuilles, permettant la translocation ascendante et descendante, en particulier vers les jeunes pousses. Elle a une activité directe sur l'émission de zoospores et induit une inhibition compétitive des transporteurs de phosphates, conduisant à une carence en phosphore. Le fosétyl-aluminium a également une activité indirecte de stimulation des défenses naturelles (réaction d'hypersensibilité, production de phytoalexines et d'éthylène, stimulation des activités β -1,3-glucanase et chitinase, synthèse de resvératrol).

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

Essais préliminaires

L'efficacité de la préparation CASSIOPEE a été comparée aux doses de 2,5 kg/ha et 3 kg/ha (6 à 8 applications à une cadence de 14 jours). Les résultats obtenus dans les 3 essais présentés montrent qu'en moyenne, les 2 doses sont équivalentes en termes d'efficacité. Cependant, la dose de 3 kg/ha est toujours meilleure en tendance et significativement supérieure en cas de forte infestation. La dose de 3 kg/ha est donc considérée comme justifiée.

Efficacité

L'efficacité préventive de la préparation CASSIOPEE a été testée dans 18 essais réalisés de 2002 à 2006. Les résultats obtenus montrent que la préparation CASSIOPEE apporte une efficacité équivalente à celle obtenue avec la référence officielle (préparation à base de fosétyl-aluminium 50 % et de folpel 25 %) sur grappes, et supérieure à cette référence sur feuilles. L'activité anti-sporulante ainsi que l'efficacité sur la défoliation ont également été démontrées avec une efficacité supérieure à celle obtenue avec la préparation de référence.

Les résultats ont également montré une efficacité équivalente à supérieure à celle d'une préparation autorisée (à base de cymoxanil 4 % + folpel 25 % + fosétyl-aluminium 50 %).

L'efficacité pratique de la préparation CASSIOPEE a également été évaluée, dans 25 essais réalisés de 2004 à 2006, lorsque la préparation est appliquée en encadrement de floraison. Les résultats montrent que l'efficacité d'un programme à base de CASSIOPEE (3 applications à 3 kg/ha) est équivalente à celle basée sur un programme à base de la préparation de référence officielle et d'une autre préparation autorisée sur feuilles et sur grappes. En revanche, l'efficacité du programme à base de la préparation CASSIOPEE s'est montrée supérieure à celle des autres programmes de référence sur défoliation et effet anti-sporulant.

En ce qui concerne l'efficacité curative de la préparation CASSIOPEE (5 essais menés en 2005 et 2006), les résultats montrent qu'elle est parfois partielle. C'est pourquoi le pétitionnaire recommande de n'utiliser qu'exceptionnellement la préparation CASSIOPEE en traitement curatif.

La résistance au lessivage de la préparation CASSIOPEE est considérée comme acceptable (testée dans 2 essais menés en 2005 et en 2006).

Phytotoxicité

Aucun défaut de sélectivité n'a été relevé dans les essais d'efficacité et de valeur pratique. La phytotoxicité de la préparation CASSIOPEE est jugée acceptable sur les cépages Cabernet, Cabernet franc, Cabernet-Sauvignon, Cardinal, Carignan, Chardonnay, Chenin, Cinsaut, Clairette blanche, Gamay, Grenache, Merlot, Mourvèdre, Pinot noir, Sauvignon blanc, Semillon, Syrah, Ugni blanc et Viognier pour les raisins de cuve, et Chasselas, A.Lavallée, Danlas, Italia, Muscat de Hambourg et Ribol pour les raisins de table aux doses N (revendiquée) et 2N.

Incidence du traitement sur le rendement et/ou la qualité des végétaux ou produits végétaux

Aucun effet négatif n'est attendu sur le rendement après un traitement avec la préparation CASSIOPEE.

Incidence sur les procédés de transformation

9 essais ont été menés entre 2003 et 2008 afin de déterminer l'impact éventuel de la préparation, CASSIOPEE sur la vinification. La préparation CASSIOPEE appliquée 3 fois avant le début de la véraison (environ 35 jours avant la vendange) ne présente pas d'impact négatif sur le degré alcoolique potentiel, le taux d'acidité total et le pH des moûts. L'impact du traitement sur la fermentation malolactique spontanée et sur la qualité organoleptique des vins jeunes et âgés d'un an est considérée comme acceptable.

L'impact du traitement CASSIOPEE sur la production d'eau-de-vie a été testé dans 2 essais réalisés en 2004 et 2005. Les résultats montrent que l'impact du traitement sur les qualités organoleptiques est acceptable si le produit n'est pas appliqué au-delà du stade fermeture des grappes.

Observations concernant les effets secondaires indésirables ou non recherchés

Aucun impact négatif n'est attendu sur les cultures adjacentes ni sur les produits des plantes destinés à la multiplication.

En ce qui concerne les effets sur les organismes non-cibles, plusieurs études sont présentées dans le présent dossier. Les résultats des études fournies, menées sur *T. pyri* et *K. aberrans*, montrent une toxicité neutre à faible de la préparation CASSIOPEE sur ces Phytoseiidae.

Résistance

Une résistance croisée positive entre les fongicides de la famille des CAA est mise en évidence. Des populations résistantes à l'iprovalicarbe sont présentes dans la plupart des vignobles français à des fréquences parfois élevées. La situation des populations résistantes à l'iprovalicarbe évoluant rapidement, il convient de se référer à la *Note Nationale Mildiou de la Vigne* en vigueur afin de gérer le développement de ces résistances. En 2009, la résistance à la famille des CAA a encore progressé par rapport à 2008 et, dans la plupart des vignobles, les sites sensibles représentent moins de 20 % des sites testés.

En 2010, la *Note Nationale Mildiou de la Vigne* prévoit une limitation à 2 applications non consécutives par an avec un fongicide appartenant à la famille chimique des CAA (iprovalicarbe, diméthomorphe...). De plus, ces substances actives doivent être utilisées préventivement, et ne pas être appliquées en situation d'attaque déclarée.

Il conviendra de mettre en place un programme de surveillance et contrôle des résistances à l'iprovalicarbe.

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 CASSIOPEE ont été décrites et permettent de s'assurer de la sécurité de son utilisation dans les conditions d'emploi préconisées. Cependant, il conviendra de fournir en post-autorisation une validation inter-laboratoire pour la détermination des résidus de folpel dans les matrices riches en eau.

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

Les risques aigu et chronique pour le consommateur, liés à l'utilisation de la préparation CASSIOPEE, sont considérés comme acceptables. Toutefois, une restriction est émise pour le raisin de table : le raisin ne pourra être traité après la fin de la floraison (avant formation du fruit, au stade BBCH 69 au plus tard). Dans ces conditions uniquement, l'usage sur raisin de table est considéré comme acceptable.

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

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

- B.** Le niveau d'efficacité et de sélectivité de la préparation CASSIOPEE est considéré comme acceptable.

Etant donné les cas avérés de résistance croisée entre les fongicides de la famille des CAA, il conviendra de limiter le nombre d'applications de la préparation CASSIOPEE et des autres fongicides de la famille des CAA à 2 par an. Il conviendra de mettre en place un programme de surveillance et de suivi du développement des résistances à l'iprovalicarbe.

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

Classification des substances actives :

- **Iprovalicarbe : Sans classification** (Commission d'étude de la toxicité, 2006)
- **Fosétyl-aluminium : Xi, R41** (règlement (CE) n° 1272/2008)
- **Folpel : Xn, Carc. Cat.3 R40 R20 R36 R43 ; N, R50** (règlement (CE) n° 1272/2008)

Classification³⁵ de la préparation CASSIOPEE, phrases de risque et conseils de prudence :
Xn, Carc. Cat. 3 R40 R20 R36
N, R50
S36/37 S61

Xn : Nocif
 N : Dangereux pour l'environnement

R20 : Nocif par inhalation
 R36 : Irritant pour les yeux
 R40 : Effet cancérigène suspecté : preuves insuffisantes (cancérigène de catégorie 3).
 R50 : Très toxique pour les organismes aquatiques

S36/37 : Porter un vêtement de protection et des gants appropriés
 S61 : Eviter les rejets dans l'environnement. Consulter les instructions spéciales/ la fiche de données de sécurité

Conformément à la directive 2006/8 : "Contient du folpel. Peut déclencher une réaction allergique."

Conditions d'emploi

- Pour l'opérateur, porter des gants et un vêtement de protection pendant les phases de mélange/chargement et 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.
- Limites maximales de résidus (LMR) : Se reporter aux LMR définies au niveau de l'Union européenne³⁶.

³⁵ 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.

³⁶ 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

- Délai avant récolte : 28 jours pour le raisin de cuve.
- Stade d'application : BBCH 69 pour le raisin de table.
- Ne pas stocker la préparation à une température supérieure à 40°C.

Marc MORTUREUX

Mots-clés : CASSIOPEE, iprovalicarbe, fosétyl-aluminium, folpel, fongicide, vigne, WG, PAMM

Annexe 1

Usages revendiqués pour une autorisation de mise sur le marché
de la préparation CASSIOPEE

Substance	Composition de la préparation	Dose de substance active
Iprovalicarbe	40 g/kg	120 g/ha/application
Fosétyl-aluminium	500 g/kg	1500 g/ha/application
Folpel	250 g/kg	750 g/ha/application

Usages	Dose d'emploi	Nombre maximum d'applications	Délai avant récolte
12703203 – Vigne (raisin de cuve)* traitement des parties aériennes * mildiou	3 kg/ha	3	28 jours
12703203 – Vigne (raisin de table)* traitement des parties aériennes * mildiou	3 kg/ha	3	70 jours

Annexe 2

Usages proposés pour une autorisation de mise sur le marché
de la préparation CASSIOPEE

Usages	Dose d'emploi	Nombre maximum d'applications	Délai avant récolte/stade d'application	Proposition d'avis
12703203 – Vigne (raisin de cuve)* traitement des parties aériennes * mildiou	3 kg/ha	2	28 jours	Favorable
12703203 – Vigne (raisin de table)* traitement des parties aériennes * mildiou	3 kg/ha	2	F/ BBCH 69 au plus tard	Favorable