

LE DIRECTEUR GENERAL

AVIS*

**de l'Agence nationale de sécurité sanitaire de l'alimentation,
de l'environnement et du travail
relatif à une demande d'autorisation de mise sur le marché
des préparations CABRIO TOP, CABRIO PLUS et ANETO,
de la société BASF AGRO S.A.S.,
après approbation des substances actives métirame et pyraclostrobine
au titre du règlement (CE) n°1107/2009**

L'Agence nationale de sécurité sanitaire de l'alimentation, de l'environnement et du travail a notamment pour mission l'évaluation des dossiers de produits phytopharmaceutiques. Les avis formulés par l'agence comprennent :

- *L'évaluation des risques que l'utilisation de ces produits peut présenter pour l'homme, l'animal ou l'environnement ;*
- *L'évaluation de leur efficacité et de l'absence d'effets inacceptables sur les végétaux et produits végétaux ainsi que celle de leurs autres bénéfices éventuels ;*
- *Une synthèse de ces évaluations assortie de recommandations portant notamment sur leurs conditions d'emploi.*

PRESENTATION DE LA DEMANDE

L'Agence a accusé réception d'une demande d'autorisation de mise sur le marché pour les préparations CABRIO TOP, CABRIO PLUS et ANETO, à base de métirame et de pyraclostrobine après approbation de ces substances actives, de la société BASF AGRO S.A.S, pour lesquelles, conformément au code rural et de la pêche maritime, l'avis de l'Anses est requis.

Le présent avis porte sur les préparations CABRIO TOP, CABRIO PLUS et ANETO à base de métirame et de pyraclostrobine, destinées au traitement de la vigne.

Cet avis est fondé sur l'examen par l'Agence du dossier déposé pour la préparation CABRIO TOP, conformément aux dispositions de l'article 80 du règlement (CE) n° 1107/2009¹ applicable à partir du 14 juin 2011 et dont les règlements d'exécution reprennent les annexes de la directive 91/414/CEE².

Les préparations CABRIO TOP, CABRIO PLUS et ANETO disposaient d'une autorisation de mise sur le marché provisoire (AMM n° 2000336). En raison de l'approbation des substances actives pyraclostrobine et métirame au titre du règlement (CE) n° 1107/2009 (reprise dans le règlement (CE) n° 540/2010³), les risques liés à l'utilisation de ces préparations doivent être réévalués sur la base des points finaux de ces 2 substances actives.

* Cet avis reprend celui du 27 décembre 2012 en prenant en compte les éléments fournis ultérieurement en ce qui concerne la protection des personnes.

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

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

³ Règlement d'exécution (UE) n° 540/2011 de la Commission du 25 mai 2011 portant application du règlement (CE) n° 1107/2009 du Parlement européen et du Conseil en ce qui concerne la liste des substances approuvées.

SYNTHESE DE L'EVALUATION

Les données prises en compte sont celles qui ont été jugées valides, soit au niveau communautaire, soit par l'Anses. L'avis présente une synthèse des éléments scientifiques essentiels qui conduisent aux recommandations émises par l'Agence et n'a pas pour objet de retracer de façon exhaustive les travaux d'évaluation menés par l'Agence.

Les conclusions relatives à l'acceptabilité du risque dans cet avis se réfèrent aux critères indiqués dans le règlement (UE) n°546/2011⁴. Elles sont formulées en termes d' "acceptable" ou "inacceptable" en référence à ces critères.

Après consultation du Comité d'experts spécialisé "Produits phytosanitaires : substances et préparations chimiques", réuni le 4 décembre 2012, l'Agence nationale de sécurité sanitaire de l'alimentation, de l'environnement et du travail émet l'avis suivant.

CONSIDERANT L'IDENTITE DE LA PREPARATION

La préparation CABRIO TOP est un fongicide, se présentant sous la forme de granulés dispersables (WG) et contenant 550 g/kg de métirame (pureté minimale 84 %) et 50 g/kg de pyraclostrobine (pureté minimale 97,5 %) appliqué en pulvérisation. Les usages actuellement autorisés pour cette préparation sont mentionnés à l'annexe 1.

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

• Spécifications

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

• Propriétés physico-chimiques

Les propriétés physiques et chimiques de la préparation CABRIO TOP ont été décrites et les données disponibles permettent de conclure que la préparation ne présente pas de propriétés explosive ni comburante. La préparation n'est pas hautement inflammable, ni auto-inflammable à température ambiante (température d'auto-inflammabilité : 199°C). Le pH d'une dilution aqueuse de la préparation à la concentration de 1 % est de 5,5 à 20°C.

Les études de stabilité au stockage [2 semaines à 54°C et 2 ans à température ambiante dans les emballages (sacs en papier laminés avec du polyéthylène et sacs en papier laminés avec du polyéthylène et de l'aluminium)] permettent de considérer que la préparation est stable dans ces conditions.

Les études montrent que la mousse formée lors de la dilution aux concentrations d'usage reste dans les limites acceptables.

Les 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 (concentrations de 0,2 % à 1,3 % m/v). Les études montrent que les emballages sont compatibles avec la préparation.

⁴ Règlement (UE) n° 546/2011 de la Commission du 10 juin 2011 portant application du règlement (CE) n° 1107/2009 du Parlement européen et du Conseil en ce qui concerne les principes uniformes d'évaluation et d'autorisation des produits phytopharmaceutiques

- **Méthodes d'analyse**

Les méthodes de détermination des substances actives et des impuretés (y compris l'impureté pertinente éthylène thiourée⁵) dans chaque substance active technique, ainsi que la méthode d'analyse des substances actives et de l'impureté pertinente dans la préparation, sont conformes aux exigences réglementaires.

Les méthodes d'analyse pour la détermination des résidus des substances actives dans les substrats (végétaux) et les différents milieux (sol, eau et air) soumises au niveau européen et dans le dossier de la préparation, sont conformes aux exigences réglementaires. Etant donné les usages revendiqués, aucun résidu n'est attendu dans les denrées d'origine animale. Aucune méthode d'analyse n'est nécessaire dans ce type de matrice dans le cadre de ce dossier.

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

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

Substance active	Matrices	Composés analysés	LQ
Métirame	Plantes (denrées riches en eau, en acide, en huile et denrées sèches)	CS ₂ ⁶	0,02 mg/kg*
	Sol	ETU	0,005 mg/kg
	Eau de surface	Métirame	0,05 µg/L*
	Eau de boisson et eau souterraine	Métirame	0,05 µg/L*
	Air	Métirame	3,7 µg/m ³ *
Pyraclostrobine	Plantes (denrées riches en eau, en acide, en huile et denrées sèches)	Pyraclostrobine	0,02 mg/kg*
	Sol	Pyraclostrobine	0,01 mg/kg*
	Eau de surface	Pyraclostrobine	0,003 µg/L*
	Eau de boisson	Pyraclostrobine	0,003 µg/L*
	Air	Pyraclostrobine	0,30 µg/m ³ *
	Fluides biologiques	Pyraclostrobine	0,05 mg/L (sang)

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

*La LQ reportée provient du dossier de la préparation et évaluée par l'Anses

CONSIDERANT LES PROPRIETES TOXICOLOGIQUES

- **Métirame et ETU**

La dose journalière admissible⁷ (DJA) du métirame, fixée lors de son approbation, est de **0,03 mg/kg p.c.⁸/j**. Elle a été déterminée en appliquant un facteur de sécurité de 100 à la dose sans effet néfaste observé obtenue dans une étude de toxicité chronique de 2 ans chez le rat.

⁵ ETU : éthylène thiourée.

⁶ CS₂ : disulfure de carbone.

⁷ La dose journalière admissible (DJA) d'un produit chimique est une estimation de la quantité de substance active présente dans les aliments ou l'eau de boisson qui peut être ingérée tous les jours pendant la vie entière, sans risque appréciable pour la santé du consommateur, compte tenu de tous les facteurs connus au moment de l'évaluation. Elle est exprimée en milligrammes de substance chimique par kilogramme de poids corporel (OMS, 1997).

⁸ p.c. : poids corporel.

Il n'a pas été jugé nécessaire de déterminer une dose de référence aiguë⁹ (ARfD) pour le métirame dans le cadre de son approbation.

L'ARfD de l'éthylène thiourée (ETU), fixée dans le cadre de l'approbation du mancozèbe, est de **0,05 mg/kg p.c./j**. Elle a été déterminée en appliquant un facteur de sécurité de 100 à la dose sans effet néfaste observé obtenue dans une étude de toxicité sur le développement chez le rat.

- **Pyraclostrobine**

La DJA de la pyraclostrobine, fixée lors de son approbation, est de **0,03 mg/kg p.c./j**. Elle a été déterminée en appliquant un facteur de sécurité de 100 à la dose sans effet néfaste observé obtenue dans une étude de toxicité chronique de 2 ans chez le rat.

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

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

- DL₅₀¹⁰ par voie orale chez le rat, comprise entre 500 et 2000 mg/kg p.c. ;
- DL₅₀ par voie cutanée chez le rat, supérieure à 2000 mg/kg p.c. ;
- CL₅₀¹¹ par inhalation chez le rat, égale à 5,6 mg/L (4 heures) ;
- Non irritant pour les yeux chez le lapin ;
- Irritant pour la peau chez le lapin ;
- Non sensibilisant par voie cutanée chez le cobaye¹².

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

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

Aucun signalement de symptômes cliniques imputés aux substances actives métirame et pyraclostrobine n'est rapporté par le réseau de toxicovigilance Phyt'attitude de la Mutuelle sociale agricole, sur une période allant du 01/01/1997 au 31/12/2007.

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

- **Métirame**

Le niveau acceptable d'exposition pour l'opérateur¹³ (AOEL) pour le métirame, fixé lors de son approbation, est de **0,016 mg/kg p.c./j**. Il a été déterminé en appliquant un facteur de sécurité de 100 à la dose sans effet néfaste obtenue dans une étude de toxicité par voie orale d'un an chez le chien, corrigé par une absorption orale de 60 %.

Aucune étude d'absorption cutanée n'a été réalisée avec la préparation CABRIO TOP.

⁹ La dose de référence aiguë (ARfD) d'un produit chimique est la quantité estimée d'une substance présente dans les aliments ou l'eau de boisson, exprimée en fonction du poids corporel, qui peut être ingérée sur une brève période, en général au cours d'un repas ou d'une journée, sans risque appréciable pour la santé du consommateur, compte tenu de tous les facteurs connus au moment de l'évaluation. Elle est exprimée en milligrammes de substance chimique par kilogramme de poids corporel (OMS, 1997).

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

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

¹² Buehler, 9 applications.

¹³ AOEL : (Acceptable Operator Exposure Level ou niveaux acceptables d'exposition pour l'opérateur) est la quantité maximum de substance active à laquelle l'opérateur peut être exposé quotidiennement, sans effet dangereux pour sa santé.

Le taux d'absorption cutanée du métirame retenu dans le rapport d'évaluation (2005) est de 1 % pour une préparation non diluée et diluée. Cette valeur repose sur une étude d'absorption cutanée réalisée *in vivo* chez le rat et sur une étude *in vitro* comparant la pénétration cutanée entre l'homme et le rat réalisée avec une préparation comparable à la préparation CABRIO TOP. Au vu de l'ensemble de ces résultats, une valeur d'absorption cutanée de 1 % pour le métirame dans la préparation CABRIO TOP diluée et non diluée a été retenue pour l'évaluation du risque.

- **Pyraclostrobine**

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

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

Estimation de l'exposition des applicateurs

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

- ***pendant le mélange/chargement***

- Gants en nitrile certifiés EN 374-3 ;
- Combinaison de travail tissée en polyester 65 %/coton 35 % avec un grammage de 230 g/m² ou plus avec traitement déperlant ;
- EPI partiel (blouse) de catégorie III et de type PB (3) à porter par-dessus la combinaison précitée ;

- ***pendant l'application***

Si application avec tracteur avec cabine

- Combinaison de travail cote en polyester 65 %/coton 35 % avec un grammage d'au moins 230 g/m² avec traitement déperlant ;
- Gants en nitrile certifiés EN 374-3 à usage unique, dans le cas d'une intervention sur le matériel pendant la phase de pulvérisation. Dans ce cas, les gants ne doivent être portés qu'à l'extérieur de la cabine et doivent être stockés après utilisation à l'extérieur de la cabine ;

Si application avec tracteur sans cabine (application haute)

- Combinaison de protection de catégorie III type 4 ;
- Gants en nitrile certifiés EN 374-3 à usage unique pendant l'application et dans le cas d'une intervention sur le matériel pendant la phase de pulvérisation ;

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

- Gants en nitrile certifiés EN 374-3 ;
- Combinaison de travail tissée en polyester 65 %/coton 35 % avec un grammage de 230 g/m² ou plus avec traitement déperlant ;
- EPI partiel (blouse) de catégorie III et de type PB (3) à porter par-dessus la combinaison précitée.

L'exposition systémique des applicateurs au métirame et à la pyraclostrobine a été estimée par l'Anses à l'aide du modèle BBA (German Operator Exposure Model¹⁴) en considérant notamment les paramètres suivants :

- dose d'emploi : 2 kg/ha (1100 g/ha de métirame et 100 g/ha de pyraclostrobine),
- appareillage utilisé : pulvérisateur pneumatique,
- surface moyenne traitée par jour : 8 ha.

Les expositions estimées en tenant compte des taux d'absorption cutanée retenus, exprimées en pourcentage d'AOEL, sont les suivantes :

Equipement de protection individuelle (EPI) et/ou combinaison de travail	% d'AOEL Métirame	% d'AOEL Pyraclostrobine
Avec port d'une combinaison de travail	59	5,7

L'estimation de l'exposition a été réalisée en prenant en compte le port d'une combinaison de travail par les opérateurs. Dans cette évaluation, un facteur de protection de 90 % a été pris en compte pour la combinaison de travail, en conformité avec les propositions de l'EFSA (EFSA, 2010¹⁵ et projet EFSA, 2012) et pour l'équipement de protection individuelle indiqué dans les préconisations ci-dessus dans le cas particulier des applications hautes avec un tracteur sans cabine.

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

Au regard de ces résultats, le risque sanitaire pour l'opérateur est acceptable pour des applications sur vigne avec un pulvérisateur pneumatique dans les conditions ci-dessus, préconisées par le pétitionnaire.

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 II¹⁶. Cette exposition représente 9,5 % de l'AOEL du métirame et 0,9 % de l'AOEL de la pyraclostrobine. En conséquence, le risque sanitaire pour les personnes présentes lors de l'application de la préparation CABRIO TOP est considéré comme acceptable.

Estimation de l'exposition des travailleurs

L'estimation de l'exposition des travailleurs lors de la rentrée sur les parcelles traitées a été réalisée à partir du modèle EUROPOEM II. Cette exposition, estimée pour un temps de travail de 8 heures, sur la base de résidus secs sur la culture et sans prendre en compte le délai de rentrée¹⁷, représente 41 % de l'AOEL du métirame (avec port de vêtement de travail et de gants) et 40 % de l'AOEL de la pyraclostrobine (sans port de protection). En conséquence, le risque sanitaire pour les travailleurs est considéré comme acceptable uniquement avec port d'un vêtement de protection et de gants.

Pour les travailleurs qui seraient amenés à intervenir sur les parcelles traitées, le pétitionnaire recommande de porter des gants en nitrile certifiés EN 374-3 et une combinaison de travail tissée en polyester 65 %/coton 35 % avec un grammage de 230 g/m² ou plus avec traitement déperlant.

¹⁴ BBA German Operator Exposure Model ; modèle allemand pour la protection des opérateurs (Mitteilungen aus der Biologischen Bundesanstalt für Land- und Forstwirtschaft, Heft 277, Berlin 1992, en allemand).

¹⁵ Ce facteur de protection est basé sur le résultat de différents essais terrain, en conditions réelles, revus récemment par l'EFSA : EFSA Panel on Plant Protection Products and their Residues (PPR); Scientific Opinion on Preparation of a Guidance Document on Pesticide Exposure Assessment for Workers, Operators, Bystanders and Residents. EFSA Journal 2010;8(2):1501. [65 pp.]. doi:10.2903/j.efsa.2010.1501. Available online: www.efsa.europa.eu.

¹⁶ EUROPOEM II- Bystander Working group Report.

¹⁷ C'est à dire en considérant une rentrée dans la culture traitée juste après l'application (DFR0) ; aucune décroissance potentielle des résidus sur la culture au cours du temps n'est donc prise en compte.

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

Les données résidus évaluées dans le cadre de ce dossier sont les mêmes que celles soumises pour l'approbation du métirame et de la pyraclostrobine. En complément de ces données, le dossier contient de nouvelles études de résidus sur vigne.

Définition réglementaire du résidu

- **Métirame**

D'un point de vue réglementaire, le résidu pour la surveillance et le contrôle est défini dans les plantes et dans les produits d'origine animale, comme le métirame, exprimé en CS₂ (dithiocarbamates exprimés en CS₂, incluant le manèbe, le mancozèbe, le métirame, le propinèbe, le thirame et le zirame).

- **Pyraclostrobine**

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

Limites maximales applicables aux résidus

Les limites maximales applicables aux résidus (LMR) des dithiocarbamates (exprimés en CS₂) et de la pyraclostrobine sont fixées aujourd'hui par le règlement (EU) n° 978/2011.

Un avis motivé de l'EFSA¹⁸ (août 2011) présente un bilan des LMR de la pyraclostrobine, dans le cadre de l'article 12 du règlement (CE) n° 396/2005. Cet avis n'a pas encore fait l'objet d'une révision des LMR de la pyraclostrobine par la Commission européenne.

Essais résidus dans les végétaux

Les bonnes pratiques agricoles critiques (BPA) revendiquées sont de 2 applications à la dose de 1100 g/ha de métirame et 100 g/ha de pyraclostrobine, la dernière application étant effectuée 35 jours avant la récolte (délai avant récolte (DAR) de 35 jours).

D'après les lignes directrices européennes "Comparability, extrapolation, group tolerances and data requirements"¹⁹, la culture du raisin de cuve est considérée comme majeure en Europe (Nord et Sud), et celle du raisin de table est considérée comme majeure au Sud de l'Europe uniquement. En France, des essais conduits dans les deux zones sont requis pour le raisin de cuve, et des essais conduits dans le Sud de l'Europe uniquement pour le raisin de table.

- **Métirame**

Des essais résidus sur vigne sont présentés dans le rapport d'évaluation européen du métirame, parmi lesquels 17 essais peuvent couvrir les BPA revendiquées en France (6 essais implantés dans la zone Nord de l'Europe et 11 implantés dans la zone Sud de l'Europe). Ces essais ont été conduits avec 4 applications de 2800 g/ha ou 6 applications de 840 à 2240 g/ha de métirame et un DAR de 35 jours. Dans ces conditions, le plus haut niveau de résidus mesuré dans les grains est égal à 2,30 mg/kg.

10 essais complémentaires ont été fournis dans le cadre du présent dossier. Ils ont été conduits dans la zone Nord (4 essais) et dans la zone Sud de l'Europe (6 essais) en respectant des BPA plus critiques que celles revendiquées (3 applications de 1100 g/ha de métirame). Dans ces conditions, le plus haut niveau de résidus mesuré dans les grains est égal à 1,54 mg/kg.

- **Pyraclostrobine**

16 essais résidus sur vigne ont été évalués lors de l'approbation de la pyraclostrobine. Ils ont été conduits dans la zone Nord de l'Europe (8 essais) et dans la zone Sud de l'Europe

¹⁸ EFSA (European Food Safety Authority), 2011. Review of the existing maximum residue levels (MRLs) for pyraclostrobin according to Article 12 of Regulation (EC) No 396/2005. EFSA Journal 2011;9(8):2344. [92 pp.] doi:10.2903/j.efsa.2011.2344. Available online: www.efsa.europa.eu/efsajournal.

¹⁹ Commission of the European Communities, Directorate General for Health and Consumer Protection, working document Doc. 7525/VI/95-rev.9.

(8 essais) en respectant des BPA plus critiques que celles revendiquées pour la préparation CABRIO TOP.

10 essais complémentaires ont été fournis dans le cadre du présent dossier. Ils ont été conduits dans la zone Nord de l'Europe (4 essais) et dans la zone Sud de l'Europe (6 essais) en respectant des BPA plus critiques que celles revendiquées en France (3 applications de 100 g/ha de pyraclostrobine). Dans ces conditions, le plus haut niveau de résidus mesuré dans les grains est égal à 0,44 mg/kg.

Les niveaux de résidus mesurés dans les baies et la distribution des résultats confirment que les BPA revendiquées sur vigne permettront de respecter les LMR en vigueur, de 2 mg/kg sur raisin de cuve et de 1 mg/kg sur raisin de table pour la pyraclostrobine, ainsi que celles du métirame, de 5 mg/kg sur raisin de cuve et raisin de table.

Délais d'emploi avant récolte

Raisin de cuve et raisin de table : 35 jours.

Essais résidus dans les denrées d'origine animale

Les usages revendiqués pour la préparation CABRIO TOP ne concernent pas des denrées entrant dans le régime alimentaire des animaux d'élevage. Par conséquent, des études d'alimentation animale ne sont pas nécessaires et les usages revendiqués n'engendreront pas de dépassement des LMR définies dans les denrées d'origine animale.

Essais résidus dans les cultures suivantes ou de remplacement

La vigne étant une culture pérenne, aucune étude de rotation culturale n'est nécessaire.

Essais résidus dans les produits transformés

- **Métirame**

Lors de l'évaluation des dithiocarbamates, il a été démontré la production d'un métabolite, l'éthylène thiourée (ETU) lors des processus de chauffage. Ainsi le résidu est défini dans les produits transformés comme étant le métirame exprimé en CS₂ et l'ETU.

Des études de transformations industrielles sur vigne ont également été évaluées dans le cadre de l'évaluation européenne du métirame. Pendant la production de vin, le niveau de résidus de métirame est réduit de façon significative. En revanche, une concentration est observée dans le raisin sec. De plus, la production de vin entraîne l'apparition du métabolite ETU, avec un facteur de production de 0,28.

- **Pyraclostrobine**

Des études de caractérisation des résidus dans des conditions de pasteurisation, de cuisson et de stérilisation, ainsi que des études permettant de quantifier les résidus suite à des procédés de transformation industrielle du raisin, de l'orge et du blé, ont été réalisées dans le cadre de l'approbation de la pyraclostrobine. Ces études ont démontré que la pyraclostrobine est stable sous les différentes conditions d'hydrolyse testées et que le niveau de résidus diminue dans les denrées transformées, excepté pour les raisins secs et le malt d'orge. Il n'a pas été nécessaire de prendre en compte ces données pour affiner l'évaluation du risque pour le consommateur.

Evaluation du risque pour le consommateur

Définition du résidu

- **Métirame**

Des études de métabolisme du métirame dans les plantes en traitement foliaire (pomme et pomme de terre), ainsi que chez l'animal (chèvre allaitante et poule pondeuse), des études de procédés de transformation des produits végétaux et des études de résidus dans les culturales suivantes ont été réalisées pour l'approbation du métirame.

D'après ces études, le résidu pour l'évaluation du risque pour le consommateur est défini :

- dans les plantes et dans les produits d'origine animale comme le métirame (dithiocarbamates dosés en CS₂ et exprimés en métirame²⁰) ;
- pour les produits transformés comme le métirame exprimé en CS₂, et l'ETU, évalués séparément.

- **Pyraclostrobine**

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

D'après ces études, le résidu pour l'évaluation du risque pour le consommateur est défini dans les plantes, comme la pyraclostrobine, et dans les produits d'origine animale comme la somme de la pyraclostrobine et de ses métabolites contenant la partie 1-(4-chlorophényl)-1H-pyrazole- ou le 1-(4-chloro-2-hydroxyphényl)1H-pyrazole, exprimés en pyraclostrobine.

Exposition du consommateur

Le niveau d'exposition des différents groupes de consommateurs européens a été estimé en utilisant le modèle PRIMo Rev 2-0 (Pesticide Residue Intake Model) développé par l'EFSA.

- **Métirame**

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

Au regard des données relatives aux résidus disponibles et celles évaluées dans le cadre de ce dossier pour les usages sur vigne, le risque chronique pour le consommateur est considéré comme acceptable.

L'ETU étant le métabolite majeur du métirame et ayant une toxicité aiguë plus importante que celle du métirame, une évaluation du risque aigu lié à la production d'ETU a été effectuée. Ainsi, les niveaux de résidus sur vigne aboutissent à un risque aigu acceptable pour l'ensemble des consommateurs européens.

- **Pyraclostrobine**

L'EFSA (août 2011) a réalisé une évaluation des risques liés aux usages de la pyraclostrobine, prenant en compte les usages autorisés en Europe de cette substance active.

Les données résidus, évaluées dans le cadre de ce dossier, aboutissent à des valeurs de résidu médian et de plus haut résidu inférieures à celles considérées par l'EFSA et qui ont permis à l'Autorité de conclure à des risques chronique et aigu pour le consommateur considérés comme acceptables.

Par conséquent, les risques chronique et aigu pour le consommateur liés aux usages de la préparation CABRIO TOP sont considérés comme acceptables.

²⁰ Les résultats d'essais résidus au champ ont été mesurés en tant que dithiocarbamates exprimés en CS₂. Ainsi, pour évaluer l'exposition du consommateur, ces résidus ont ensuite été convertis en métirame avec un facteur de conversion de 2,09 basé sur sa masse molaire.

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

Conformément aux exigences du règlement (CE) n° 1107/2009, les données relatives au devenir et au comportement dans l'environnement concernent les substances actives et leurs produits de dégradation. Les données ci-dessous concernant le métirame et la pyraclostrobine ont été générées dans le cadre de leur évaluation communautaire. Elles correspondent aux valeurs de référence utilisées comme données d'entrée des modèles permettant d'estimer les niveaux d'exposition attendus dans les différents milieux (sol, eaux souterraines et eaux de surface) suite à l'utilisation de la préparation CABRIO TOP et pour les usages revendiqués.

Devenir et comportement dans le sol

Voies de dégradation dans le sol

• **Métirame**

En conditions contrôlées aérobies, les principaux processus de dissipation du métirame-zinc dans les sols sont la minéralisation (jusqu'à 36 % de la radioactivité appliquée (RA) après 121 jours) et la formation de résidus non-extractibles (maximum de 50 % de la RA après 14 jours). Plusieurs métabolites majeurs sont observés dès le début de l'expérimentation : carbamide²¹ (15 % de la RA), EBIS²² (57 % de la RA), ETU (12 % de la RA), TDIT²³ (13,5 % de la RA) et un métabolite mineur non transitoire : EU²⁴ (5 % de la RA). 13 % de la RA n'ont pas été identifiés dans les études de dégradation.

En conditions anaérobies, la dissipation du métirame-zinc conduit à la formation de résidus non-extractibles (50,2 % de la RA). Aucun nouveau métabolite n'est identifié dans ces conditions. Cette voie de dégradation n'est pas pertinente compte tenu des usages revendiqués pour la préparation CABRIO TOP.

La photodégradation du métirame-zinc n'est pas considérée comme une voie majeure de dégradation. Elle conduit à la formation de deux métabolites majeurs : carbamide (17,4 % de la RA) et EU (12,4 % de la RA), déjà observés en conditions aérobies. De plus, le métabolite hydantoïne a été observé dans une étude de photodégradation, à une teneur maximale de 8,1 % de la RA, au jour 4.

• **Pyraclostrobine**

En conditions contrôlées aérobies, le principal processus de dissipation de la pyraclostrobine dans le sol est la formation de résidus non-extractibles qui représentent de 54 à 56 % de la RA après 87-91 jours d'incubation. La pyraclostrobine est également dégradée en deux métabolites majeurs, le BF 500-6²⁵ (maximum de 31 % de la RA après 120 jours) et le BF 500-7 (maximum de 13 % de la RA après 62 jours). La minéralisation est faible et n'atteint que 4 à 5 % de la RA après 87-91 jours d'incubation.

En conditions contrôlées anaérobies, la dissipation de la pyraclostrobine est plus lente et est principalement due à sa dégradation en BF 500-3 qui représente de 80 à 95,8 % de la RA après 14 jours d'incubation. Deux autres métabolites majeurs sont également formés : le BF 500-4²⁶ (maximum de 11 % de la RA après 62 jours) et le 500M75²⁷ (maximum de 11 % de la RA après 62 jours). La formation de résidus non-extractibles est importante (de 37 à 61 % de la RA en fin d'incubation).

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

²¹ Ethylene thiourea-n-thiocarboxamide; 2-thioxo-imidazolidinyl-thiocarboxamide.

²² Ethylene-bis-isothiocyanate sulfide; 5,6-dihydro3H-imidazo[2,1-c]-1,2,4-dithiazole-3-thione.

²³ 2,3,7,8-tetrahydrodiimidazo[2,1-b:1,2-e][1,3,5]thiadiazine-5-thione.

²⁴ Ethylene urea; imidazolidine-2-one.

²⁵ Deux molécules de pyraclostrobine réagissent entre elles formant un composé avec une structure azoxy (BF 500-6) et azo (BF 500-7). Ces deux métabolites apparaissent en forme isomérique (isomères cis-trans). Les pourcentages de BF 500-6 (azoxy-dimère) et BF 500-7 (azo-dimère) formés sont donnés comme la somme des deux isomères.

²⁶ BF 500-4 (correspond à un composé de type "aniline").

²⁷ 500M75 et 500M74 sont des isomères de BF 500-4; (formés d'un aminogroupe sur le cycle totyle en position meta or para : la position de l'aminogroupe n'a pu être attribuée à l'un des deux pics).

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

• **Métirame**

Les PECsol ont été calculées selon les recommandations du groupe FOCUS (1997)²⁸ et en considérant notamment les paramètres suivants :

- pour le métirame : DT_{50} ²⁹=11 jours, valeur maximale au laboratoire, cinétique SFO³⁰, n=7 ;
- pour le métabolite ETU : DT_{50} =3,2 jours, valeur maximale au laboratoire, cinétique SFO, n=5, pourcentage maximal de formation dans le sol de 12 % de la RA ;
- pour le métabolite EU : DT_{50} =7,6 jours, valeur maximale au laboratoire, cinétique SFO, n=3, pourcentage maximal de formation dans le sol de 12,4 % de la RA.

Les PECsol maximales calculées pour les usages revendiqués sont présentées dans le tableau suivant :

	PECsol maximales (mg/kg_{sol})
Métirame-zinc	1,320
ETU	0,158
EU	0,164

Aucun calcul de PECsol n'a été réalisé pour les métabolites carbamide, EBIS et TDIT car leur maximum de formation est observé immédiatement après l'application du composé parent (jour 0). L'évaluation des risques réalisée pour le parent couvre donc celle de ces composés.

• **Pyraclostroline**

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

- pour la pyraclostroline : DT_{50} =37 jours, valeur maximale au champ, cinétique SFO, n=6 ;
- pour le métabolite BF 500-6 : DT_{50} =166 jours, valeur maximale au laboratoire, cinétique SFO, n=4, pourcentage maximal de formation dans le sol de 31 % de la RA ;
- pour le métabolite BF 500-7 : DT_{50} =159 jours, valeur maximale au laboratoire, cinétique SFO, n=3, pourcentage maximal de formation dans le sol de 13 % de la RA.

Les PECsol maximales calculées pour les usages revendiqués sont présentées dans le tableau suivant :

	PECsol maximale (mg/kg_{sol})
Pyraclostroline	0,120
BF 500-6*	0,059
BF 500-7*	0,024

*Le métabolite BF 500-7 n'est jamais été détecté au champ, et le métabolite BF 500-6 a été observé de façon sporadique.

Les métabolites BF 500-3, BF 500-4 et 500M75 de la pyraclostroline représentant plus de 10 % de la RA, des PECsol devraient être calculées. Toutefois, ces métabolites n'apparaissent que dans les études de laboratoire conduites en conditions anaérobies. Compte tenu de la période d'application pour les usages revendiqués pour la préparation CABRIO TOP, ces conditions ne devraient pas se produire. En conséquence, il n'est pas nécessaire de calculer des valeurs de PECsol pour les métabolites BF 500-3, BF 500-4 et 500M75.

Persistance et risque d'accumulation

Le métirame-zinc, la pyraclostroline et leurs métabolites ne sont pas considérés comme persistants au sens du règlement (UE) n° 546/2011.

²⁸ FOCUS (1997) Soil persistence models and EU registration, Doc. 7617/VI/96, 29.2.97.

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

³⁰ SFO : déterminée selon une cinétique de 1er ordre simple (Simple First Order).

Transfert vers les eaux souterraines

Adsorption et mobilité

Le métirame-zinc est un composé polymérique très peu soluble dans les solvants organiques et aqueux. L'évaluation communautaire a conclu que le métirame-zinc est très faiblement mobile dans les sols. Les métabolites sont considérés comme étant modérément à très mobiles dans les sols selon la classification de McCall³¹.

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

Concentrations prévisibles dans les eaux souterraines (PECgw)

• **Métirame**

Les conclusions de l'évaluation européenne du métirame-zinc attirent l'attention des Etats Membres sur le risque possible de contamination des eaux souterraines lorsque la substance active est utilisée dans des régions sensibles du point de vue du sol et/ou connaissant des conditions climatiques extrêmes (Commission européenne, 2005³²).

Les risques de transfert du métirame-zinc et de ses métabolites vers les eaux souterraines ont été évalués à l'aide du modèle FOCUS PEARL version 3.3.3, selon les recommandations du groupe FOCUS (2000)³³, et à partir des paramètres d'entrée suivants :

- pour le métirame-zinc : $DT_{50}=1,1$ jour (moyenne géométrique des valeurs obtenues au laboratoire, normalisées à 20°C et pF 2, cinétique SFO, $n=4$), $K_{foc}=1000$ mL/g_{OC} (valeur par défaut, le métirame-zinc est très peu soluble dans les solvants organiques et aqueux), $1/n^{35}=1$;
- pour le métabolite ETU : $DT_{50}=1,15$ jour (valeur médiane des valeurs obtenues au laboratoire, normalisées à 20 °C et pF 2, cinétique SFO, $n=6$), $K_{foc}=4$ mL/g_{OC} (valeur moyenne, $n=4$), $1/n=1$ (valeur par défaut), fraction de formation=1,0 à partir du parent ;
- pour le métabolite EBIS, $DT_{50}=0,17$ jour (moyenne géométrique des valeurs obtenues au laboratoire, normalisées à 20 °C et pF 2, cinétique SFO, $n=4$), $K_{foc}=445$ mL/g_{OC} (valeur médiane, $n=5$), $1/n=1$ (valeur par défaut), fraction de formation=1,0 à partir du parent ;
- pour le métabolite carbamide : $DT_{50}=0,9$ jour (valeur maximale obtenue au laboratoire, cinétique SFO, $n=4$), $K_{foc}=126$ mL/g_{OC} (valeur médiane, $n=4$), $1/n=1$ (valeur par défaut), fraction de formation=1,0 à partir du parent ;
- pour le métabolite EU : $DT_{50}=4,3$ jours (moyenne géométrique des valeurs obtenues au laboratoire, cinétique SFO, $n=3$), $K_{foc}=7,9$ mL/g_{OC} (valeur médiane, $n=4$), $1/n=0,994$ (valeur médiane, $n=4$), fraction de formation=1,0 à partir du parent ;
- pour le métabolite hydantoïne : $DT_{50}=0,37$ jour (valeur maximale obtenue au laboratoire, cinétique SFO, $n=3$), $K_{foc}=7,93$ mL/g_{OC} (valeur estimée par le pétitionnaire), $1/n=1,0$ (valeur par défaut), fraction de formation=1,0 à partir du parent ;
- pour le métabolite TDIT : $DT_{50}=0,9$ jour (valeur maximale obtenue au laboratoire, cinétique SFO, $n=2$), $K_{foc}=20,0$ mL/g_{OC} (valeur par défaut), $1/n=1,0$ (valeur par défaut), fraction de formation=1,0 à partir du parent.

Les valeurs de PECgw calculées pour le métirame-zinc et ses métabolites EBIS, ETU, TDIT, carbamide, hydantoïne et EU sont inférieures à la valeur réglementaire de 0,1 µg/L (inférieures à 0,001 µg/L) pour l'ensemble des scénarios.

³¹ 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.

³² European Commission (2003) Review report for the active substance metiram, SANCO/4059/2001 - rev 3.3, 14 3 june 2005.

³³ FOCUS groundwater scenarios in the EU review of active substances. The report of the work of the Groundwater Scenarios Workgroup of FOCUS (FORum for the Coordination of pesticide fate models and their USE), Version 1 of November 2000.

³⁴ K_{foc} : coefficient d'adsorption dans l'équation de Freundlich normalisé par la quantité de carbone organique du sol.

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

- **Pyraclostrobine**

L'étude de modélisation fournie par le pétitionnaire est considérée valide bien que réalisée avec des paramètres légèrement différents de ceux retenues par l'Anses.

Les risques de transfert de la pyraclostrobine vers les eaux souterraines ont été évalués à l'aide des modèles FOCUS-PEARL 3.3.3 et MACRO 4.4.2., selon les recommandations du groupe FOCUS (2000), et à partir des paramètres d'entrée suivants pour la pyraclostrobine :

- $DT_{50}=18$ jours (moyenne géométrique des valeurs obtenues au champ, normalisées à 20 °C et pF 2, cinétique SFO, n=4),
- $K_{foc}=9304$ mL/g_{OC} (valeur moyenne, n=6),
- $1/n = 0,95$ (valeur moyenne, n=6).

Dans le cas des usages revendiqués pour la préparation CABRIO TOP, les PEC_{gw} calculées pour la pyraclostrobine sont inférieures à la valeur réglementaire de 0,1 µg/L pour l'ensemble des scénarios européens (inférieures à 0,001 µg/L). Les métabolites BF 500-6 et BF 500-7 sont considérés comme immobiles par le modèle en raison de leur très forte adsorption sur le sol (K_{oc}^{36} de 25165 mL/g_{OC} et 33950 mL/g_{OC} pour les métabolites BF 500-6 et BF 500-7 respectivement) et aucun dépassement de la valeur réglementaire n'est attendu.

En conséquence, les risques de transfert vers les eaux souterraines du métirame-zinc, de ses métabolites et de la pyraclostrobine sont donc considérés comme acceptables pour les usages revendiqués de la préparation CABRIO TOP.

Devenir et comportement dans les eaux de surface

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

- **Métirame**

Dans le système eau-sédiment et en conditions aérobies, le métirame-zinc est rapidement adsorbé sur le sédiment (jusqu'à 24 % de la RA). La formation de résidus non-extractibles atteint au maximum 31,2 % de la RA dans les deux systèmes. La minéralisation représente au maximum 32,8 % de la RA. Deux métabolites majeurs sont détectés dans la phase aqueuse : ETU (63,3 % de la RA) et EU (16,3 % de la RA). Seul le métabolite ETU est observé dans le sédiment (7,7 % de la RA). De plus, ce métabolite est considéré comme persistant dans la phase aqueuse ($DT_{50}=140$ jours) et le sédiment ($DT_{50}=176$ jours).

L'hydrolyse du métirame-zinc est rapide (DT_{50} inférieure à 1 jour aux pH acide et neutre et de 2,2 jours à pH basique). Le métabolite ETU est le principal métabolite (95,2 % de la RA).

Le métirame-zinc est rapidement dégradé lorsqu'il est exposé en continu à la lumière ($DT_{50}=6,3$ heures). La photolyse du métirame-zinc conduit à la formation de plusieurs métabolites majeurs : ETU (71,5 % de la RA), EU (36,8 % de la RA) et hydantoïne (17,8 % de la RA) et de composés polaires non identifiés représentant au maximum 46,8 % de la RA. Aucun nouveau métabolite n'est observé.

Le métirame-zinc n'est pas facilement biodégradable.

- **Pyraclostrobine**

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

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

³⁶ K_{oc} : coefficient de partage sol-solution par unité de masse de carbone organique.

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

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

La pyraclostrobine n'est pas facilement biodégradable.

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

• **Métirame**

Les PECesu et les PECsed ont été calculées pour le métirame-zinc et ses métabolites pour la dérive de pulvérisation en considérant notamment les paramètres suivants :

- pour le métirame-zinc, DT_{50} eau=0,8 jour (valeur maximale dans les systèmes eau-sédiment au laboratoire, cinétique SFO, n=4) ; pourcentage maximum de formation dans les sédiments : 24,0 % de la RA ;
- pour le métabolite ETU : DT_{50} eau=140,0 jours (valeur maximale dans les systèmes eau-sédiment au laboratoire, cinétique SFO, n=2), pourcentage maximum de formation dans les sédiments : 7,7 % de la RA, pourcentage maximum de formation dans les études d'hydrolyse : 95,2 % de la RA, DT_{50} sédiment=176,5 jours (valeur maximale au laboratoire, cinétique SFO, n=2) ;
- pour le métabolite EBIS : pourcentage maximum de formation dans les études de photolyse : 16,3 % de la RA ;
- pour le métabolite EU : pourcentage maximum de formation dans les études de photolyse : 36,8 % de la RA.

Les PECesu maximales calculées par dérive de pulvérisation pour le métirame-zinc et ses métabolites sont présentées dans le tableau suivant :

Voie d'entrée (distance ; dérive)	PECesu (µg/L)			
	Métirame-zinc	ETU	EBIS	EU
Dérive				
Forte (10 m)	3,38	6,29	0,61	1,97
Moyenne (30 m)	0,61	1,12	0,11	0,35
Faible (100 m)	0,08	0,15	0,02	0,05

Comme le métabolite ETU est considéré comme persistant dans le sédiment, une concentration plateau maximale de 5,13 µg/kg dans le sédiment a été calculée au niveau national ; le plateau est atteint après 5 ans.

• **Pyraclostrobine**

Les PECesu et les PECsed pour la pyraclostrobine et ses métabolites majeurs dans les systèmes aquatiques ont été calculées pour la dérive de pulvérisation et le drainage (pour la pyraclostrobine uniquement) en considérant notamment les paramètres suivants :

- pour la pyraclostrobine, DT_{50} eau=9,1 jours (valeur maximale dans la phase aqueuse des systèmes eau-sédiment, cinétique SFO, n=2) ; pourcentage maximum de formation dans les sédiments : 62,0 % de la RA ;
- pour le métabolite BF 500-11 : pourcentage maximum de formation dans la phase aqueuse des systèmes eau-sédiment : 11,4 % de la RA ;
- pour le métabolite BF 500-13 : pourcentage maximum de formation dans la phase aqueuse des systèmes eau-sédiment : 15,7 % de la RA ;

- pour le métabolite BF 500-14 : pourcentage maximum de formation dans la phase aqueuse des systèmes eau-sédiment : 11,4 % de la RA.

Les PECesu maximales calculées par dérive de pulvérisation pour la pyraclostrobine et ses métabolites sont présentées dans le tableau suivant :

Voie d'entrée (distance ; dérive)		PECesu (µg/L)			
		Pyraclostrobine	BF 500-11	BF 500-13	BF 500-14
Dérive	Forte (10 m)	0,451	0,043	0,058	0,056
	Moyenne (30 m)	0,081	0,008	0,010	0,010
	Faible (100 m)	0,011	0,001	0,001	0,001
Drainage	-	0,0009	-	-	-

Les PECsed ne sont pas reportées car elles n'ont pas été utilisées pour l'évaluation des risques écotoxicologiques.

Comportement dans l'air

- **Métirame**

Le métirame-zinc présente un potentiel de volatilisation faible (pression de vapeur inférieure à 1×10^{-5} Pa à 20°C). Aucune DT₅₀ atmosphérique n'est disponible pour le métirame car ce composé est transitoire et se dégrade rapidement pour former le métabolite EBIS après application. La DT₅₀ atmosphérique du métabolite majeur EBIS est estimée à 1 heure (méthode d'Atkinson). 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.

- **Pyraclostrobine**

La pyraclostrobine présente un potentiel de volatilisation faible (pression de vapeur : $2,6 \times 10^{-8}$ Pa à 20°C)³⁷. De plus, le potentiel de transport atmosphérique sur de longues distances est considéré comme négligeable (DT₅₀ inférieure à 2 heures). Par ailleurs, des expérimentations ont confirmé le faible potentiel de volatilisation (proportion de produit volatilisé inférieure à 3 % de la RA depuis la surface des feuilles après 1 jour). 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.

CONSIDERANT LES DONNEES D'ECOTOXICITE

Effets sur les oiseaux

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

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 issues de leurs dossiers européens :

- **Pour le métirame**

- pour une exposition aiguë, sur la DL₅₀ supérieure à 2150 mg/kg p.c. (étude de toxicité aiguë chez le colin de Virginie) ;
- pour une exposition à court-terme, sur la DL₅₀ égale à 853 mg/kg p.c./j (étude de toxicité par voie alimentaire chez le colin de Virginie) ;
- pour une exposition à long-terme, sur les NOEL³⁸ de 7,9 mg/kg p.c./j (étude de toxicité sur la reproduction chez le canard colvert) et de 25,5 mg/kg p.c./j (étude de toxicité sur la reproduction chez le canard colvert en conditions plus réalistes).

- **Pour la pyraclostrobine**

- pour une exposition aiguë, sur la DL₅₀ supérieure à 2000 mg/kg p.c. (études de toxicité aiguë chez le canard colvert et le colin de Virginie) ;

³⁷ 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.

³⁸ NOEL : No observed effect level (dose sans effet).

- pour une exposition à court-terme, sur la DL₅₀ supérieure à 1176 mg/kg p.c./j (étude de toxicité par voie alimentaire chez le colin de Virginie) ;
- pour une exposition à long-terme, sur la NOEL de 105 mg /kg p.c./j, (étude sur la reproduction chez le colin de Virginie).

Une donnée de toxicité aiguë de la préparation (DL₅₀ supérieure à 2000 mg préparation/kg p.c.) est également disponible. Cette donnée indique qu'il n'y a pas d'augmentation de toxicité de la préparation par rapport à la toxicité des deux substances actives.

Les rapports toxicité/exposition (TER³⁹) ont été calculés, pour les substances actives, conformément au règlement (CE) n° 1107/2009, et comparés aux valeurs seuils proposées dans le règlement (UE) n° 546/2011, de 10 pour le risque aigu et à court-terme et de 5 pour le risque à long-terme, pour la dose de préparation et les usages revendiqués.

	Oiseaux	Usage	TER*	TER affiné	Seuil d'acceptabilité du risque
Métirame					
Exposition aiguë	Insectivores	vigne	> 36	-	10
Exposition à court-terme	Insectivores	vigne	25,7	-	10
Exposition à long-terme	Insectivores	vigne	0,24	6,6	5
Pyraclostrobine					
Exposition aiguë	Insectivores	vigne	> 369	-	10
Exposition à court-terme	Insectivores	vigne	> 389	-	10
Exposition à long-terme	Insectivores	vigne	34,8	-	5

* pour les usages 1 x 2 kg CABRIO TOP/ha (pire-cas)

Les TER ont été calculés en première approche en prenant en compte des niveaux de résidus standard dans les insectes pour les deux substances actives. Les TER aigu et court-terme pour les 2 substances actives étant supérieurs aux valeurs seuils, les risques aigus et à court-terme sont acceptables pour les oiseaux insectivores pour les usages revendiqués. Le TER long-terme pour la pyraclostrobine étant également supérieur à la valeur seuil, les risques à long-terme sont acceptables pour cette substance.

En revanche, le TER long-terme calculé pour le métirame étant inférieur à la valeur seuil, une évaluation affinée a été nécessaire pour le risque à long-terme lié au métirame. Elle a été réalisée en prenant en compte des niveaux de résidus mesurés dans les insectes, ainsi que des données comportementales (temps passé dans la culture) et alimentaires (composition du bol alimentaire) de l'alouette lulu (*Lullula arborea*) comme espèce focale. Cette évaluation permet de conclure à des risques à long-terme acceptables suite à l'application de la préparation CABRIO TOP pour les usages revendiqués.

Risques d'empoisonnement secondaire liés à la bioaccumulation

Le métirame ayant un faible potentiel de bioaccumulation (log Pow⁴⁰ inférieur à 3), les risques d'empoisonnement secondaire sont considérés comme négligeables.

La pyraclostrobine ayant un potentiel de bioaccumulation (log Pow supérieur à 3), les risques d'empoisonnement secondaire par consommation de vers de terre et de poissons ont été évalués et sont considérés comme acceptables (TER=939 et 231, pour les oiseaux vermivores et piscivores, respectivement).

³⁹ Le TER est le rapport entre la valeur toxicologique (DL₅₀, CL₅₀, dose sans effet, dose la plus faible présentant un effet) et l'exposition estimée, exprimées dans la même unité. Ce rapport est comparé à un seuil défini dans le règlement (UE) n°546/2011 en deçà duquel la marge de sécurité n'est pas considérée comme suffisante pour que le risque soit acceptable.

⁴⁰ Log Pow : Logarithme décimal du coefficient de partage octanol/eau.

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

Les risques d'empoisonnement des oiseaux via l'eau de boisson contaminée lors de la pulvérisation ont été évalués pour les substances actives et sont considérés comme acceptables (TER > 6076000 et > 64000 pour la pyraclostrobine et le métirame, respectivement).

Effets sur les mammifères

Risques aigus et à long-terme pour les mammifères

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

- **Pour le métirame**

- 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 NOEL de 32 mg/kg p.c./j (étude de toxicité sur la reproduction sur 3 générations chez le rat).

- **Pour la pyraclostrobine**

- 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 NOEL de 8,2 mg /kg p.c./j, (étude de toxicité sur la reproduction chez le rat).

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

	Mammifères	Usage	TER*	TER affiné	Seuil d'acceptabilité du risque
Métirame					
Exposition aiguë	Herbivores	Vigne	> 51	-	10
Exposition à long-terme	Herbivores	Vigne	0,77	7,29	5
Pyraclostrobine					
Exposition aiguë	Herbivores	Vigne	> 434	-	10
Exposition à long-terme	Herbivores	Vigne	2,16	8	5

* pour les usages 2 x 1,5 kg CABRIO TOP/ha (pire-cas pour l'exposition à long terme)

Les TER ont été calculés en première approche, en prenant en compte des niveaux de résidus standard dans les végétaux et dans les insectes pour les deux substances actives. Les TER aigus étant supérieurs aux valeurs seuils, les risques aigus sont acceptables pour les mammifères herbivores pour les usages revendiqués.

En revanche, les TER long-terme calculés pour les deux substances actives étant inférieurs à la valeur seuil, une évaluation affinée a été nécessaire pour les risques à long-terme liés aux deux substances actives.

Pour la pyraclostrobine, l'évaluation affinée prend en compte des mesures de résidus sur les végétaux et permet de conclure à des risques à long-terme acceptables suite à l'application de la préparation CABRIO TOP pour les usages revendiqués, sans affiner d'autres paramètres.

Pour le métirame, des valeurs de résidus mesurés et les vitesses de décroissance de ces résidus mesurés dans les végétaux et les arthropodes, ainsi que des données comportementales et alimentaires du mulot sylvestre (*Apodemus sylvaticus*) comme espèce focale ont été prises en compte. La prise en compte de ces données permet de conclure à des risques à long-terme acceptables suite à l'application de la préparation CABRIO TOP pour les usages revendiqués, sans affiner d'autres paramètres.

Risques d'empoisonnement secondaire liés à la bioaccumulation

Le métirame ayant un faible potentiel de bioaccumulation (log Pow inférieur à 3), les risques d'empoisonnement secondaire sont considérés comme négligeables.

La pyraclostrobine ayant un potentiel de bioaccumulation (log Pow supérieur à 3), les risques d'empoisonnement secondaire par consommation de vers de terre et de poissons ont été évalués et sont considérés comme acceptables (TER=59 et 29 pour les mammifères vermivores et piscivores, respectivement).

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

Les risques d'empoisonnement des mammifères via l'eau de boisson contaminée lors de la pulvérisation ont été évalués pour les deux substances actives et sont considérés comme acceptables (TER supérieurs à $29 \cdot 10^6$ et > 287000 pour la pyraclostrobine et le métirame, respectivement).

Effets sur les organismes aquatiques

Les risques pour les organismes aquatiques ont été évalués sur la base des données des dossiers européens des substances actives et de leurs métabolites. Des données de toxicité de la préparation CABRIO TOP sont disponibles pour une espèce de poisson (*Oncorhynchus mykiss*), une espèce d'invertébré aquatique (*Daphnia magna*) et une espèce d'algue (*Pseudokirchneriella subcapitata*). Ces données n'indiquent pas une toxicité de la préparation plus élevée que la toxicité théorique calculée à partir des données sur les substances actives. De plus, des données sur les métabolites montrent qu'ils sont moins toxiques que les composés parents. L'évaluation des risques est donc basée sur la PNEC⁴¹ des substances actives.

Une nouvelle PNEC est proposée pour le métirame ; elle est basée sur la CE_{50} ⁴² de 0,110 mg/L issue d'une étude des effets aigus chez la daphnie (*D. magna*), à laquelle est appliqué un facteur de sécurité de 20 (PNEC métirame = 5,5 µg/L). Ce facteur de sécurité permet de tenir compte de l'ensemble des données disponibles dans le dossier européen : réduction des facteurs de sécurité pour les poissons et les invertébrés aquatiques du fait du nombre d'espèces testées (6 espèces de poissons et 6 espèces d'invertébrés aquatiques) et limite inférieure de HC_5 ⁴³ pour les algues (12 espèces).

La PNEC de la pyraclostrobine est basée sur la $NOEC$ ⁴⁴ de 0,0023 mg/L issue d'une étude des effets chroniques chez le poisson (*O. mykiss*), à laquelle est appliqué un facteur de sécurité de 10 (PNEC pyraclostrobine = 0,23 µg/L).

Ces PNEC ont été comparées aux valeurs de PEC calculées pour prendre en compte la dérive de pulvérisation des substances actives. Cette comparaison montre que les risques pour les organismes aquatiques sont acceptables en respectant une zone non traitée de 20 mètres en bordure des points d'eau pour tous les usages revendiqués.

Ces PNEC ont également été comparées aux valeurs PEC calculées pour prendre en compte les transferts par drainage pour les substances actives et leurs métabolites. Ces comparaisons permettent de conclure à des risques acceptables par cette voie de transfert.

De plus, un des métabolites du métirame (ETU) est susceptible de s'accumuler dans le sédiment. Ainsi, bien que ce métabolite ne soit pas majeur pour le sédiment, une évaluation des risques pour les organismes du sédiment a été réalisée. Cette évaluation permet de conclure à des risques acceptables pour les organismes du sédiment.

⁴¹ PNEC : concentration sans effet prévisible dans l'environnement.

⁴² CE_{50} : concentration entraînant 50 % d'effets.

⁴³ HC_5 = "Hazardous Concentration" : concentration correspondant à un niveau de protection de 95 % des espèces.

⁴⁴ $NOEC$: No observed effect concentration (concentration sans effet).

Effets sur les abeilles

Les risques pour les abeilles ont été évalués selon les recommandations du document guide européen Sanco/10329/2002. L'évaluation des risques pour les abeilles est basée sur les données de toxicité aiguë par voie orale et par contact de la préparation et des substances actives. Conformément au règlement (UE) n° 545/2011⁴⁵, les quotients de risque⁴⁶ (HQ_o et HQ_c) ont été calculés pour la dose maximale revendiquée.

	Dose	DL ₅₀ contact	HQ _c	DL ₅₀ oral	HQ _o	Valeur seuil
Pyraclostrobine	100 g sa/ha	> 100 µg sa/abeille	< 1	> 73,1 µg sa/abeille	< 1,37	50
Métirame	1100 g sa/ha	> 100 µg sa/abeille	< 11	> 110,1 µg sa/abeille	< 10	50
CABRIO TOP (PP)	2000 g PP/ha	> 166,7 µg PP/abeille	< 12	> 149,2 µg PP/abeille	< 13,4	50

Les valeurs de HQ par contact et par voie orale étant inférieures à la valeur seuil de 50 proposée dans le règlement (UE) n° 546/2011, les risques pour les abeilles sont acceptables.

Effets sur les arthropodes non-cibles autres que les abeilles

L'évaluation des risques pour les arthropodes non-cibles est basée sur des tests de laboratoire sur support inerte réalisés avec la préparation sur les deux espèces standard (*Aphidius rhopalosiphii* et *Typhlodromus pyri*). Les valeurs de HQ en champ sont inférieures à la valeur seuil de 2, issue du document guide européen Escort 2⁴⁷, pour les usages à 1 x 2 kg/ha et 2 x 1 kg/ha (HQ = 1,77 et 1,50 pour *A. rhopalosiphii* et = 0,90 et 0,77 pour *T. pyri*).

Pour les usages à 2 x 1,5 kg/ha, la valeur de HQ en champ est inférieure à la valeur seuil de 2 pour *T. pyri* (HQ = 1,15) et supérieure à 2 pour *A. rhopalosiphii* (HQ = 2,25).

Les risques hors champ ont donc été évalués sur la base des dérives de pulvérisation ; une zone non traitée de 5 mètres apparaît nécessaire après une évaluation en première approche.

Des études en conditions de laboratoire étendue sur *A. rhopalosiphii*, *T. pyri*, *Aleochara bilineata* et *Chrysoperla carnea* et 5 études en vigne sur des populations d'acariens prédateurs sont également disponibles.

Les informations disponibles sur les effets de la préparation CABRIO TOP pour les arthropodes non-cibles autres que les abeilles indiquent des risques potentiels au moment de l'application. Cependant, les données disponibles permettent de conclure qu'une recolonisation ou une récupération des populations d'arthropodes non-cibles présentes dans le champ sera possible dans un délai acceptable pour les usages revendiqués.

Les risques sont considérés comme acceptables pour les arthropodes non-cibles sous réserve du respect d'une zone non traitée de 5 mètres par rapport à la zone non cultivée adjacente pour les usages à 2 x 1,5 kg/ha.

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

Les risques pour les vers de terre et les autres macro-organismes du sol ont été évalués selon les recommandations du document guide européen Sanco/10329/2002, sur la base des informations disponibles sur les substances actives, leurs métabolites et la préparation.

Les TER calculés en première approche sont supérieurs aux valeurs seuils (10 pour le risque aigu et 5 pour le risque à long-terme) proposées dans le règlement (UE) n° 546/2011, à l'exception du TER long-terme pour la pyraclostrobine (TERa = 2362 pour la pyraclostrobine et

⁴⁵ Règlement (UE) n° 545/2011 de la Commission du 10 juin 2011 portant application du règlement (CE) n° 1107/2009 du Parlement européen et du Conseil en ce qui concerne les exigences en matière de données applicables aux produits phytopharmaceutiques.

⁴⁶ QH (HQ) : Hazard quotient (quotient de risque).

⁴⁷ Guidance document on regulatory testing and risk assessment procedures for plant protection products with non-target arthropods. From the ESCORT 2 workshop (European Standard Characteristics Of non-target arthropod Regulatory Testing).

> 530 pour le métirame, TERIt = 8 pour la pyraclostrobine et 17,6 pour le métirame). Une étude en champ est disponible et montre qu'aucun effet néfaste n'est attendu sur les populations après application de 2 x 250 g de pyraclostrobine.

En conséquence, les risques aigus et à long-terme sont acceptables pour les macro-organismes du sol pour l'ensemble des usages revendiqués. La préparation ne présente pas une toxicité théorique, calculée à partir de la toxicité des substances actives, plus importante que celle des substances actives.

Effets sur les microorganismes non-cibles du sol

Des essais de toxicité sur la respiration du sol et sur la minéralisation de l'azote des substances actives et de leurs métabolites sont disponibles. Les résultats de ces essais ne montrent pas d'effet significatif sur la minéralisation de l'azote et du carbone du sol à des doses supérieures aux PECsol initiales. Aucun effet néfaste sur la minéralisation de l'azote et du carbone du sol n'est donc attendu suite à l'application de la préparation CABRIO TOP pour les usages revendiqués.

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

Un essai de toxicité de la préparation sur la vigueur végétative en conditions de laboratoire sur 6 espèces a été fourni. Aucune phytotoxicité n'ayant été observée, les risques pour les plantes non-cibles sont considérés comme acceptables.

CONSIDERANT LES DONNEES BIOLOGIQUES

Le métirame appartient à la famille des dithiocarbamates. C'est une substance active non spécifique qui agit au niveau de sites multiples. Le métirame est un fongicide de contact qui a une action préventive.

La pyraclostrobine est une strobilurine. Elle agit par inhibition du complexe du cytochrome bc1 intervenant dans le mécanisme de respiration mitochondriale. Dotée d'une activité translaminaire, elle a une action préventive et curative.

Essais d'efficacité

L'évaluation de l'efficacité est basée sur 77 essais d'efficacité et de valeur pratique réalisés entre 2003 et 2007 sur la vigne.

Contre l'excoriose, 5 essais de valeur pratique ont été fournis. Les résultats montrent un niveau d'efficacité élevé (88-94 %) similaire à celui de la préparation de référence.

Contre le mildiou, 19 nouveaux essais d'efficacité et 34 essais de valeur pratique ont permis de démontrer l'intérêt de la préparation CABRIO TOP, utilisée à la dose de 2 kg/ha, dans un contexte de résistance aux fongicides de la famille des QoI⁴⁸. En effet, l'efficacité de cette préparation se maintient avec un niveau moyen d'efficacité (40 %) comparable à celui de la préparation de référence.

Contre l'oïdium, 15 essais de valeur pratique confirment l'intérêt de la préparation CABRIO TOP dans un programme de lutte contre cette maladie avec un niveau moyen d'efficacité (55-72 %) comparable à celui du programme de référence. Cependant, l'intérêt du métirame-zinc contre l'oïdium étant très limité, la préparation CABRIO TOP ne devra être utilisée à la dose de 2 kg/ha que dans un programme préventif de lutte conjointe contre l'oïdium et le mildiou.

Contre le black rot, 4 nouveaux essais d'efficacité ont été fournis. Les résultats montrent un bon niveau d'efficacité (62 %) similaire à celui de la préparation de référence officielle.

Contre le rougeot parasitaire, aucune nouvelle donnée n'a été fournie.

⁴⁸ QoI : Quinone outside Inhibitor.

Essais de phytotoxicité

De nombreuses observations sur différentes variétés ont été réalisées dans les essais d'efficacité. Aucun symptôme n'a été relevé. La préparation CABRIO TOP peut donc être considérée comme sélective de la vigne.

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

Les données fournies montrent que l'utilisation de la préparation CABRIO TOP sur vigne ne devrait pas entraîner d'effets négatifs sur le rendement des récoltes et sur les produits transformés. De plus, le risque de marquage sur raisin de table a été évalué et jugé acceptable par l'organisme précédemment en charge de l'évaluation des produits phytopharmaceutiques.

Effets secondaires non recherchés

Aucun impact sur les cultures adjacentes n'a été signalé au cours des 9 ans d'utilisation de la préparation CABRIO TOP. De plus, aucun symptôme n'a été noté sur les cultures adjacentes dans les essais d'efficacité fournis.

En ce qui concerne l'impact sur le bouturage ou le greffage de la vigne, aucun effet n'est attendu du fait de l'absence de phytotoxicité de la préparation sur les cultures traitées.

Résistance

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

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

Sur oïdium, la résistance aux fongicides de la famille des QoI est apparue en France en 2008. En réduisant le nombre d'applications de fongicide de la famille des QoI à 2 par cycle et en recommandant l'alternance des substances et l'utilisation en traitement préventif, le pétitionnaire réduit le risque d'apparition de nouvelles souches résistantes.

Toutefois, il conviendra de fournir en post-autorisation un suivi du développement des souches de mildiou et d'oïdium résistantes à la pyraclostrobine. De plus, il conviendra également de mettre en place un plan de gestion du développement de nouvelles populations résistantes pour ces deux pathogènes.

En outre, il conviendra aussi de fournir un suivi de l'éventuelle apparition de souches de black rot résistantes à la pyraclostrobine.

CONCLUSIONS

En se fondant sur les critères d'acceptabilité du risque définis dans le règlement (UE) n° 546/2011, sur les conclusions de l'évaluation communautaire des substances actives, sur les données soumises par le pétitionnaire et évaluées dans le cadre de cette demande, ainsi que sur l'ensemble des éléments dont elle a eu connaissance, l'Agence nationale de sécurité sanitaire de l'alimentation, de l'environnement et du travail estime que :

- A.** Les propriétés physico-chimiques de la préparation CABRIO TOP ont été décrites et permettent de s'assurer de la sécurité de son utilisation dans les conditions d'emploi préconisées. Les méthodes d'analyse nécessaires ont été fournies et sont conformes aux exigences européennes.

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

Les données résidus fournies dans le cadre de ce dossier montrent que les usages revendiqués pour la préparation CABRIO TOP n'entraîneront pas de dépassement des LMR en vigueur. Les risques aigu et chronique pour le consommateur, liés à son utilisation sont considérés comme acceptables.

Les risques pour l'environnement, notamment les risques de contamination des eaux souterraines, sont considérés comme acceptables pour les usages revendiqués.

Les risques pour les organismes terrestres et aquatiques sont acceptables pour les usages revendiqués dans les conditions d'emploi précisées ci-dessous.

- B.** La préparation CABRIO TOP présente une efficacité comparable à celles des préparations de référence testées pour l'ensemble des usages revendiqués. Toutefois, l'utilisation de la préparation CABRIO TOP à la dose revendiquée pour lutter spécifiquement contre l'oïdium (1 kg/ha) entraîne l'apport de 550 g/ha de métirame-zinc, *a priori* non nécessaire. En conséquence, l'utilisation de la préparation CABRIO TOP contre l'oïdium ne pourra se faire que dans le cadre d'une lutte conjointe contre le mildiou et l'oïdium, à la dose de 2 kg/ha.

La préparation CABRIO TOP ne présente pas de risque de phytotoxicité si elle est utilisée suivant les recommandations indiquées sur l'étiquette.

Le développement de populations résistantes aux fongicides de la famille des QoI étant généralisé pour le mildiou et en augmentation pour l'oïdium, il conviendra de fournir un suivi de la propagation des populations résistantes et du maintien de l'efficacité de la préparation CABRIO TOP contre ces deux pathogènes. De plus, il conviendra également de fournir un suivi de l'apparition de populations de black rot résistantes aux fongicides de la famille des QoI.

En conséquence, considérant l'ensemble des données disponibles, l'Agence nationale de sécurité sanitaire de l'alimentation, de l'environnement et du travail émet un avis **favorable** pour l'autorisation de mise sur le marché des préparations CABRIO TOP, CABRIO PLUS et ANETO pour tous les usages revendiqués, en tenant compte des conditions d'emploi précisées ci-dessous et dans le tableau figurant en annexe 2.

Classification des substances actives selon le règlement (CE) n°1272/2008

Substance active	Référence	Ancienne classification	Nouvelle classification	
			Catégorie	Code H
Métirame	Proposition Anses selon le règlement (CE) n° 1272/2008 ⁴⁹	Xi, R43 N, R50/53	Sensibilisation cutanée, catégorie 1 Dangers pour le milieu aquatique – Danger aigu, catégorie 1 Dangers pour le milieu aquatique – Danger chronique, catégorie 1	H317 Peut provoquer une allergie cutanée H400 Très toxique pour les organismes aquatiques H410 Très toxique pour les organismes aquatiques, entraîne des effets néfastes à long terme

⁴⁹ Règlement (CE) n° 1272/2008 du Parlement européen et du Conseil du 16 décembre 2008 relatif à la classification, à l'étiquetage et à l'emballage des substances et des mélanges, modifiant et abrogeant les directives 67/548/CEE et 1999/45/CE et modifiant le règlement (CE) n° 1907/2006.

Substance active	Référence	Ancienne classification	Nouvelle classification	
			Catégorie	Code H
Pyraclostrobine	Règlement (CE) n° 1272/2008	T, R23 R38 N, R50/53	Toxicité aiguë (par inhalation), catégorie 3	H331 Toxique par inhalation
			Irritant pour la peau, catégorie 2	H315 Provoque une irritation cutanée
			Dangers pour le milieu aquatique – Danger aigu, catégorie 1	H400 Très toxique pour les organismes aquatiques
			Dangers pour le milieu aquatique – Danger chronique, catégorie 1	H410 Très toxique pour les organismes aquatiques, entraîne des effets néfastes à long terme

Classification⁵⁰ des préparations CABRIO TOP, CABRIO PLUS et ANETO, phrases de risque et conseils de prudence :

Xn, R22 R38

N, R50/53

S60 S61

Xn : Nocif
N : Dangereux pour l'environnement

R22 : Nocif en cas d'ingestion
R38 : Irritant pour la peau
R50/53 : Très toxique pour les organismes aquatiques, peut entraîner des effets néfastes à long terme pour l'environnement aquatique

S60 : Eliminer le produit et son récipient comme un produit dangereux
S61 : Eviter le rejet dans l'environnement. Consulter les instructions spéciales/la fiche de données de sécurité

Conformément à la directive 2006/8⁵¹, l'étiquette devra comporter la mention suivante : "Contient du métirame. Peut déclencher une réaction allergique."

Conditions d'emploi

- Pour l'opérateur, porter :
 - **pendant le mélange/chargement**
 - Gants en nitrile certifiés EN 374-3 ;
 - Combinaison de travail tissée en polyester 65 %/coton 35 % avec un grammage de 230 g/m² ou plus avec traitement déperlant ;
 - EPI partiel (blouse) de catégorie III et de type PB (3) à porter par-dessus la combinaison précitée ;
 - **pendant l'application**

Si application avec tracteur avec cabine

 - Combinaison de travail cote en polyester 65 %/coton 35 % avec un grammage d'au moins 230 g/m² avec traitement déperlant ;
 - Gants en nitrile certifiés EN 374-3 à usage unique, dans le cas d'une intervention sur le matériel pendant la phase de pulvérisation. Dans ce cas, les gants ne doivent être

⁵⁰ 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.

⁵¹ Directive 2006/8/CE de la Commission du 23 janvier 2006, modifiant, aux fins de leur adaptation au progrès technique, les annexes II, III, V de la directive 1999/45/CE du Parlement européen et du Conseil concernant le rapprochement des dispositions législatives, réglementaires et administratives des États membres relatives à la classification, à l'emballage et à l'étiquetage des préparations dangereuses.

portés qu'à l'extérieur de la cabine et doivent être stockés après utilisation à l'extérieur de la cabine ;

Si application avec tracteur sans cabine (application haute)

- Combinaison de protection de catégorie III type 4 ;
- Gants en nitrile certifiés EN 374-3 à usage unique pendant l'application et dans le cas d'une intervention sur le matériel pendant la phase de pulvérisation ;
- **pendant le nettoyage du matériel de pulvérisation**
 - Gants en nitrile certifiés EN 374-3 ;
 - Combinaison de travail tissée en polyester 65 %/coton 35 % avec un grammage de 230 g/m² ou plus avec traitement déperlant ;
 - EPI partiel (blouse) de catégorie III et de type PB (3) à porter par-dessus la combinaison précitée.
- Pour le travailleur amené à intervenir sur les parcelles traitées, porter des gants en nitrile certifiés EN 374-3 et une combinaison de travail tissée en polyester 65 %/coton 35 % avec un grammage de 230 g/m² ou plus avec traitement déperlant.
- 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 arthropodes non-cibles, respecter une zone non traitée de 5 mètres par rapport à la zone non cultivée adjacente.
- Limites maximales de résidus : se reporter aux LMR définies au niveau de l'Union européenne⁵².
- Délai avant récolte : 35 jours pour la vigne.

Recommandations de l'Anses pour réduire les expositions

Il convient de rappeler que l'utilisation d'un matériel adapté et entretenu et la mise en œuvre de protections collectives constituent la première mesure de prévention contre les risques professionnels, avant la mise en place de protections complémentaires comme les protections individuelles.

En tout état de cause, le port de combinaison de travail dédiée ou d'EPI doit être associé à des réflexes d'hygiène (ex : lavage des mains, douche en fin de traitement) et à un comportement rigoureux (ex : procédure d'habillage/déshabillage). Les modalités de nettoyage et de stockage des combinaisons de travail et des EPI réutilisables doivent être conformes à leur notice d'utilisation.

Commentaires sur les préconisations agronomiques figurant sur l'étiquette

Dans la partie "doses et conditions d'application" de l'étiquette, il conviendra :

- pour le mildiou :
 - de remplacer "à la cadence de 14 jours" par "la persistance maximale de CABRIO TOP est de 14 jours" ;
 - de remplacer "...resserrer la cadence d'application" par "réduire l'intervalle entre deux applications" ;
- pour l'oïdium : d'ajouter "Le nombre de traitement CABRIO TOP doit être limité à 2 par saison, non consécutifs, en incluant tous les fongicides de la famille des strobilurines".

⁵² Règlement (CE) N° 149/2008 de la Commission du 29 janvier 2008 modifiant le règlement (CE) N° 396/2005 du Parlement européen et du Conseil pour y ajouter les annexes II, III et IV fixant les limites maximales applicables aux résidus des produits figurant à son annexe I.

Données post-autorisation

Fournir dans un délai de 2 ans :

- un suivi de la propagation des populations de mildiou et d'oïdium résistantes aux fongicides de la famille des Qol (pyraclostrobine),
- un suivi de l'apparition de populations de black rot résistantes aux fongicides de la famille des Qol.

Marc MORTUREUX

Mots-clés : CABRIO TOP, CABRIO PLUS, ANETO, fongicide, métirame, pyraclostrobine, WG, vigne, PREX

Annexe 1

Liste des usages actuellement autorisés pour les préparations
CABRIO TOP, CABRIO PLUS et ANETO

Substances actives	Composition de la préparation	Dose maximale de substance actives
Métirame	550 g/kg	1100 g/ha/appl
Pyraclostrobine	50 g/kg	100 g/ha/appl

Usages	Dose d'emploi (substance active)	Nombre maximum d'applications	Délai avant récolte
12703202 * vigne * traitement parties aériennes * excoïrose	1,50 kg/ha (825 g/ha de métirame + 75 g/ha de pyraclostrobine)	2*	35 jours
12703203 * vigne * traitement parties aériennes * mildiou	2 kg/ha (1100 g/ha de métirame + 100 g/ha de pyraclostrobine)	1*	35 jours
12703204 * vigne * traitement parties aériennes * oïdium	1 kg/ha (550 g/ha de métirame + 50 g/ha de pyraclostrobine)	2*	35 jours
12703206 * vigne * traitement parties aériennes * black rot	1,50 kg/ha (825 g/ha de métirame + 75 g/ha de pyraclostrobine)	2*	35 jours
12703207 * vigne * traitement parties aériennes * rougeot parasitaire	1,50 kg/ha (825 g/ha de métirame + 75 g/ha de pyraclostrobine)	2*	35 jours

* 3 applications avaient été autorisées en 2004, mais afin de gérer le risque d'apparition de résistance, le pétitionnaire a restreint le nombre d'applications.

Annexe 2

**Liste des usages proposés pour une autorisation de mise sur le marché
des préparations CABRIO TOP, CABRIO PLUS et ANETO**

Usages	Dose d'emploi (substance active)	Nombre maximum d'applications	Délai avant récolte	Avis
12703202 * vigne * traitement parties aériennes * excoříose	1,50 kg/ha (825 g/ha de métirame + 75 g/ha de pyraclostrobine)	2 Non consécutives	35 jours	Favorable
12703203 * vigne * traitement parties aériennes * mildiou	2 kg/ha (1100 g/ha de métirame + 100 g/ha de pyraclostrobine)	1	35 jours	Favorable
12703204 * vigne * traitement parties aériennes * oídium	2 kg/ha (1100 g/ha de métirame + 100 g/ha de pyraclostrobine)	1	35 jours	Favorable uniquement dans les cas d'une lutte conjointe contre le mildiou et l'oídium
12703206 * vigne * traitement parties aériennes * black rot	1,50 kg/ha (825 g/ha de métirame + 75 g/ha de pyraclostrobine)	2 Non consécutives	35 jours	Favorable
12703207 * vigne * traitement parties aériennes * rougeot parasitaire	1,50 kg/ha (825 g/ha de métirame + 75 g/ha de pyraclostrobine)	2 Non consécutives	35 jours	Favorable