

Maisons-Alfort, le 4 août 2011

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 décennale
pour la préparation CANTUS et son identique ANCOLI
après inscription du boscalide à l'annexe I de la directive 91/414/CEE,
de la société BASF AGRO S.A.S.**

L'Agence nationale de sécurité sanitaire de l'alimentation, de l'environnement et du travail (qui reprend, depuis le 1^{er} juillet 2010, les missions de l'Afssa et de l'Afsset) 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 de transformation d'autorisation de mise sur le marché provisoire en d'autorisation de mise sur le marché décennale pour la préparation CANTUS et son identique ANCOLI de la société BASF AGRO S.A.S., pour laquelle, conformément à l'article L.253-4 du code rural, l'avis de l'Anses est requis.

Les préparations CANTUS et ANCOLI ont été évaluées en France en 2004 par l'instance précédemment en charge des dossiers de produits phytopharmaceutiques. En 2005, une autorisation de mise sur le marché provisoire, dans l'attente des conclusions de l'évaluation européenne du boscalide, a été accordée aux préparations CANTUS et ANCOLI pour les usages revendiqués (annexe 1).

L'évaluation européenne a abouti à l'inscription du boscalide à l'annexe I de la directive 91/414/CEE (directive 2008/44/CE¹). Les préparations CANTUS et ANCOLI doivent être réexaminées au regard des points finaux de la substance active.

Le présent avis porte sur la préparation CANTUS et son identique ANCOLI à base de boscalide, destinée au traitement fongicide de la vigne.

Il est fondé sur l'examen par l'Agence du dossier déposé pour ces préparations, en conformité avec les exigences de la directive 91/414/CEE conformément aux dispositions de l'article 80 du règlement (CE) n° 1107/2009² applicable à partir du 14 juin 2011 et dont les règlements d'exécution reprennent les annexes de la directive 91/414/CEE.

¹ Directive 2008/44/CE de la Commission du 4 avril 2008 modifiant la directive 91/414/CEE du Conseil en vue d'y inscrire les substances actives benthiavalicarb, boscalid, carvone, fluoxastrobine, *Paecilomyces lilacinus* et prothioconazole.

² 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

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 l'annexe VI de la directive 91/414/CEE. 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 les 27 et 28 avril 2011, 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 CANTUS est un fongicide se présentant sous la forme de granulés dispersables (WG) et contenant 500 g/kg de boscalide (pureté minimale de 96 %), appliqué en pulvérisation. L'usage demandé (culture et dose d'emploi annuelle) est mentionné à l'annexe 1.

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

- **Spécifications**

Les spécifications de la substance active entrant dans la composition de la préparation CANTUS permettent de caractériser la substance active et sont conformes aux exigences réglementaires.

- **Propriétés physico-chimiques**

Les propriétés physiques et chimiques de la préparation CANTUS 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 égale à 348°C). Le pH d'une dilution aqueuse de la préparation à la concentration de 1 % est de 5,8 à 20°C.

Les études de stabilité au stockage (2 semaines à 54°C et 2 ans à température ambiante) montrent que la préparation est stable dans l'emballage testé (PEHD³) 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 de la substance active montrent que la préparation reste 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 CANTUS permettent de s'assurer de la sécurité de son utilisation dans les conditions d'emploi préconisées [concentrations de 0,6 % à 1,2 % (p/v)]. Les études montrent que l'emballage en PEHD est compatible avec la préparation.

- **Méthodes d'analyse**

Les méthodes de détermination de la substance active et des impuretés dans la substance active technique ainsi que la méthode d'analyse de la substance active dans la préparation

³ PEHD : Polyéthylène haute densité.

sont conformes aux exigences réglementaires. La préparation ne contenant pas d'impuretés déclarées pertinentes, aucune méthode d'analyse n'est nécessaire pour la détermination des impuretés dans la préparation.

Les méthodes d'analyse pour la détermination des résidus de la substance active dans les substrats (végétaux et produits d'origine animale) et les différents milieux (sol, eau et air) soumises au niveau européen et dans le dossier de la préparation, sont conformes aux exigences réglementaires. La substance active n'étant pas classée toxique (T) ou très toxique (T+), aucune méthode d'analyse n'est nécessaire dans les fluides biologiques.

Les limites de quantification (LQ) de la substance active et de son métabolite dans les différents milieux sont les suivantes :

Matrices	Composé analysé	LQ
Denrées riche en eau	Boscalide	0,01 mg/kg
Denrées riche en graisse	Boscalide	0,02 mg/kg
Denrées d'origine animale	Boscalide	0,01 mg/kg (lait) 0,025 mg/kg (graisse, viande œuf et foie)
	M510F01	0,01 mg/kg (lait) 0,025 mg/kg (graisse, viande œuf et foie)
Sol	Boscalide	0,01 mg/kg
Eau de boisson	Boscalide	0,05 µg/L
Air	Boscalide	1,5 µg/m³

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

CONSIDERANT LES PROPRIETES TOXICOLOGIQUES

La dose journalière admissible⁴ (DJA) du boscalide, fixée dans le cadre de son inscription à l'annexe I de la directive 91/414/CEE, est de **0,04 mg/kg p.c.⁵/j**. Elle a été déterminée en appliquant un facteur de sécurité de 100 à la dose sans effet néfaste observé obtenue dans des études de toxicité de 2 ans par voie orale chez le rat.

Compte tenu de ses propriétés toxicologiques, il n'a pas été jugé pertinent de déterminer une dose de référence aiguë⁶ (ARfD) pour le boscalide dans le cadre de son inscription à l'annexe I de la directive 91/414/CEE.

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

- DL₅₀⁷ par voie orale chez le rat, supérieure à 2000 mg/kg p.c. ;
- DL₅₀ par voie cutanée chez le rat, supérieure à 2000 mg/kg p.c. ;
- CL₅₀⁸ par inhalation chez le rat, supérieure à 5,2 mg/L d'air/4 h ;
- Non irritant pour les yeux chez le lapin ;
- Non irritant pour la peau chez le lapin ;
- Non sensibilisant par voie cutanée chez le cobaye.

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

⁴ La dose journalière admissible (DJA) d'un produit chimique est une estimation de la quantité de substance active présente dans les aliments ou l'eau de boisson qui peut être ingérée tous les jours pendant la vie entière, sans risque appréciable pour la santé du consommateur, compte tenu de tous les facteurs connus au moment de l'évaluation. Elle est exprimée en milligrammes de substance chimique par kilogramme de poids corporel (OMS, 1997).

⁵ p.c. : poids corporel.

⁶ La dose de référence aiguë (ARfD) d'un produit chimique est la quantité estimée d'une substance présente dans les aliments ou l'eau de boisson, exprimée en fonction du poids corporel, qui peut être ingérée sur une brève période, en général au cours d'un repas ou d'une journée, sans risque appréciable pour la santé du consommateur, compte tenu de tous les facteurs connus au moment de l'évaluation. Elle est exprimée en milligrammes de substance chimique par kilogramme de poids corporel (OMS, 1997).

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

⁸ CL₅₀ (concentration létale moyenne) est une valeur statistique de la concentration d'une substance dont l'exposition par inhalation pendant une période donnée provoque la mort de 50 % des animaux durant l'exposition ou au cours d'une période fixe faisant suite à cette exposition.

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

Le niveau acceptable d'exposition pour l'opérateur⁹ (AOEL) pour le boscalide, fixé dans le cadre de son inscription à l'annexe I, 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 des études de toxicité de 1 an par voie orale chez le chien, corrigé par une absorption orale de 44 %.

Sur la base d'études *in vivo* chez le rat et *in vitro* sur peau humaine et de rat, réalisées avec une préparation de composition comparable, une valeur d'absorption cutanée de 7 % pour la préparation non diluée et la préparation diluée, a été retenue.

Estimation de l'exposition de l'opérateur

L'exposition systémique des opérateurs a été estimée par l'Anses à l'aide du modèle BBA (German Operator Exposure Model¹⁰) en considérant les paramètres suivants :

Culture	Dose d'application	Volume de dilution	Appareillage utilisé
Vigne	1,2 kg/ha (600 g/ha de boscalide)	150-200 L/ha	Tracteur avec cabine Pulvérisateur à jet projeté

L'exposition estimée par ce modèle, exprimée en pourcentage de l'AOEL, est la suivante :

Equipement de protection individuelle (EPI)	% AOEL
Sans EPI	67 %

Ces résultats montrent que l'exposition de l'opérateur représente 67 % de l'AOEL de la substance active sans port de protection pendant les phases de mélange/chargement et traitement.

Au regard de ces résultats et des propriétés toxicologiques de la préparation, les risques pour l'opérateur sont acceptables sans port de protection. Toutefois, afin de minimiser l'exposition de l'opérateur, il est recommandé de porter des gants pendant les phases de mélange et chargement.

Il convient de noter que les vêtements de protection et les équipements de protection individuelle (EPI) doivent, pour apporter le niveau de protection pris en compte dans le modèle utilisé ci-dessus (facteurs de protection déterminés à partir des études supports du modèle BBA et utilisés dans l'estimation de l'exposition, de 95 % pour les vêtements de travail-protection et de 99 % pour les gants de type nitrile), impérativement être adaptés aux propriétés physico-chimiques du produit utilisé et aux conditions d'exposition. En tout état de cause, le port de vêtements de protection 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 vêtements de protection et des EPI réutilisables doivent être conformes à leur notice d'utilisation.

Estimation de l'exposition des personnes présentes

L'exposition des personnes présentes à proximité des zones de pulvérisation, réalisée à partir du modèle EUROPOEM II, est estimée à 3 % de l'AOEL du boscalide, pour les usages sur vigne. Les risques sanitaires pour les personnes présentes lors de l'application de la préparation sont considérés comme acceptables.

⁹ 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.

¹⁰ 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).

Estimation de l'exposition des travailleurs

L'exposition des travailleurs, réalisée à partir du modèle EUROPOEM II, est estimée à 28 % de l'AOEL du boscalide avec port de vêtements de protection. Les risques sanitaires pour les travailleurs sont considérés comme acceptables.

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

Les données résidus, fournies dans le cadre de ce dossier, sont les mêmes que celles soumises pour l'inscription du boscalide à l'annexe I de la directive 91/414/CEE. En complément de ces données, le dossier contient de nouvelles études sur le devenir de la substance dans les cultures de rotations et s'appuie sur les précédentes évaluations de préparations contenant du boscalide.

Définition réglementaire du résidu

D'un point de vue réglementaire, le résidu pour la surveillance et le contrôle est défini dans les plantes comme le boscalide, et dans les produits d'origine animale comme la somme du boscalide et du métabolite M510F01 et ses conjugués.

Limites maximales applicables aux résidus

Les limites maximales de résidus (LMR) du boscalide sont fixées aujourd'hui par le règlement (CE) n°459/2010.

Essais résidus dans les végétaux

Les bonnes pratiques agricoles critiques (BPAC) revendiquées sur vigne sont de 1 application à la dose de 600 g/ha de boscalide, au maximum 21 jours avant la récolte. Le délai avant récolte (DAR) revendiqué est donc de 21 jours. La viticulture est considérée comme majeure en Europe (Nord et Sud).

17 essais mesurant les teneurs en résidus dans les raisins ont été fournis dans le cadre de l'inscription du boscalide à l'annexe I de la directive 91/414/CEE (8 en zone Nord et 9 en zone Sud). Ils ont été conduits en respectant des BPA identiques à celles revendiquées. Dans ces conditions, le plus haut niveau de résidus mesuré est égal à 1,47 mg/kg.

Les niveaux de résidus mesurés dans les fruits, ainsi que la distribution des résultats, confirment que les BPAC revendiquées sur vigne permettront de respecter la LMR en vigueur de 5 mg/kg.

Délais d'emploi avant récolte

Vigne : 21 jours.

Essais résidus dans les denrées d'origine animale

L'usage revendiqué et considéré comme acceptable pour la préparation CANTUS n'entraîne pas de modification du niveau de boscalide ingéré par les animaux d'élevage, estimé par un calcul d'apport journalier maximal théorique. Par conséquent, cet usage n'engendrera pas de dépassement des LMR définies dans les denrées d'origine animale.

Essais résidus dans les cultures de rotation ou de remplacement

Seul l'usage sur vigne est revendiqué pour cette préparation. Par conséquent la problématique des cultures de rotation ou de remplacement ne se présente pas, la vigne étant une culture pérenne. Cependant, la remontée dans les baies du boscalide accumulé dans le sol après plusieurs années de traitement ne peut être exclue. Des essais de suivi de la vigne sur plusieurs années de traitement ont été fournis, mais les résultats portent uniquement sur les teneurs dans les feuilles et dans le sol, aucune donnée n'est disponible pour les baies. Dans ces essais, on ne retrouve pas de résidus de boscalide dans les feuilles après des traitements sur plusieurs années et malgré une dose annuelle plus élevée que celle revendiquée pour la préparation CANTUS. De plus, il existe un facteur de 3 entre le plus haut niveau de résidus mesuré dans les baies lors des essais classiques, et la LMR sur vigne (cf. Essais résidus dans les végétaux).

Par conséquent, un dépassement de la LMR dû à une remontée du boscalide persistant dans le sol est peu probable. Cependant, afin de confirmer cette hypothèse, il conviendra de fournir en

post-autorisation des données sur les teneurs en boscalide dans les baies issues de vignes ayant subies des traitements annuels successifs.

Essais résidus dans les denrées transformées

Des études de caractérisation des résidus dans des conditions de pasteurisation, de cuisson et de stérilisation, ainsi que des études permettant de quantifier les résidus suite à des procédés de transformation industrielle, ont été présentées dans le rapport d'évaluation européen. Elles montrent que le boscalide est stable dans toutes les conditions étudiées.

Une étude permettant de quantifier les résidus suite à la vinification a été évaluée lors de l'inscription de la substance à l'annexe I de la directive 91/414/CEE. Elle n'a pas mis en évidence de concentration du boscalide dans le vin.

Evaluation du risque pour le consommateur

- **Définition du résidu**

Des études de métabolisme du boscalide dans les plantes (raisin, laitue et haricot), ainsi que chez l'animal (chèvre allaitante et poule pondeuse), des études de caractérisation des résidus, au cours des procédés de transformation des produits végétaux et dans les cultures de rotation et de remplacement, ont été réalisées pour l'inscription du boscalide à l'annexe I de la directive 91/414/CEE. Les études de métabolisme ont porté sur trois groupes de plantes (fruits, protéagineux et feuilles) et par conséquent, les données disponibles permettent de soutenir l'usage sur vigne.

D'après ces études, le résidu pour l'évaluation du risque pour le consommateur est défini, dans les plantes comme le boscalide et dans les produits d'origine animale comme la somme du boscalide et des métabolites M510F01 y compris ses conjugués, et M510F53 (résidus liés retrouvés dans le foie et métabolites mineurs présents dans le lait) exprimés en boscalide.

- **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.

Au regard des données relatives aux résidus évaluées dans le cadre de ce dossier, les risques chronique et aigu pour le consommateur sont considérés comme acceptables.

Le risque chronique a été affiné grâce aux données fournies dans le cadre du présent dossier pour les usages revendiqués, ainsi que grâce à d'autres données fournies dans le cadre d'autres préparations contenant du boscalide. Ces valeurs ont été additionnées aux données issues des essais de rotations culturales lorsque celles-ci étaient disponibles. Dans le cas contraire, la LMR a été conservée, considérant qu'elle permet de couvrir à la fois les résidus liés au traitement et les résidus liés aux rotations culturales.

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

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

Devenir et comportement dans le sol

Voies de dégradation dans le sol

En conditions contrôlées aérobies, le principal processus de dissipation du boscalide dans les sols est la formation de résidus non-extractibles qui représentent de 33 à 49 % de la radioactivité appliquée (RA) après 119 jours d'incubation. Le boscalide peut être dégradé par hydroxylation et rupture de la liaison amide. Cependant, cette étape initiale de dégradation est lente et aucun métabolite majeur n'a été identifié. La minéralisation atteint de 8 à 15 % de la RA après 119 jours.

La dissipation du boscalide en conditions anaérobies est plus lente qu'en conditions aérobies et suit une voie similaire. Le boscalide représente de 74 à 77 % de la RA après 120 jours d'incubation, les résidus non-extractibles représentent de 14 à 16 % de la RA après 120 jours d'incubation et la minéralisation est inférieure à 0,5 %.

La dégradation du boscalide par photolyse peut être très légèrement accélérée. Cependant, aucun métabolite majeur n'a été identifié.

Vitesses de dissipation et concentrations prévisibles dans le sol (PEC_{sol})

Les PEC_{sol} ont été calculées selon les recommandations du groupe FOCUS (1997)¹¹ et en considérant une DT_{50} ¹² de 340,5 jours, valeur maximale au champ normalisée à 15°C (valeur retenue par l'état membre rapporteur avec un Q_{10} de 2,58), cinétique SFO¹³.

La PEC_{sol} maximale pour le boscalide pour les usages revendiqués est de 0,240 mg/kg_{SOL}.

Persistance et risque d'accumulation

Le boscalide est considéré comme persistant au sens de l'annexe VI de la directive 91/414/CEE. Un plateau d'accumulation a donc été calculé. La PEC plateau maximale pour le boscalide, après 8 ans d'accumulation, est de 0,62 mg/kg_{SOL}.

Transfert vers les eaux souterraines

Adsorption et mobilité

Le boscalide est considéré comme intrinsèquement peu mobile selon la classification de McCall¹⁴.

Concentrations prévisibles dans les eaux souterraines (PEC_{eso})

Les risques de transfert du boscalide ont été évalués à l'aide du modèle FOCUS-PEARL 3.3.3, selon les recommandations du groupe FOCUS (2000)¹⁵, et à partir des paramètres d'entrée suivants : DT_{50} = 212 jours (valeur maximale au champ, normalisée à 20°C, n=3), K_{foc} ¹⁶ = 715,5 mL/g_{OC} (médiane, n=6), $1/n$ ¹⁷ = 0,873 (médiane, n=6).

Dans le cas des usages revendiqués, les PEC_{eso} calculées pour le boscalide sont inférieures à la valeur réglementaire de 0,1 µg/L (< 0,001 µg/L) pour l'ensemble des scénarios européens. Par conséquent, les risques de contamination des eaux souterraines par le boscalide sont considérés comme acceptables.

Devenir et comportement dans les eaux de surface

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

Le boscalide est stable à l'hydrolyse à pH 5 – 7 et 9 (25 °C).

Le boscalide est stable à la photolyse dans l'eau.

Dans deux systèmes eau-sédiment placés à l'obscurité, le principal processus de dissipation du boscalide de la phase aqueuse est dû à son adsorption sur les sédiments (de 58 à 78 % du boscalide a disparu de la phase aqueuse en 14 jours). Le boscalide est stable dans les sédiments, aucun métabolite n'a été identifié. La minéralisation représente 0,5 % de la RA en fin d'incubation et la formation de résidus non-extractibles atteint 10 à 13 % de la RA.

¹¹ FOCUS (1997) Soil persistence models and EU registration, Doc. 7617/VI/96, 29.2.97.

¹² DT_{50} : durée nécessaire à la dégradation de 50 % de la quantité initiale de substance.

¹³ SFO : déterminée selon une cinétique de 1er ordre simple (Simple First Order).

¹⁴ 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.

¹⁵ 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.

¹⁶ K_{foc} : coefficient d'adsorption par unité de masse de carbone organique utilisé dans l'équation de Freundlich.

¹⁷ $1/n$: exposant dans l'équation de Freundlich.

Une étude supplémentaire dans un des systèmes eau-sédiment déjà étudié, placé en conditions extérieures, a également été réalisée. Elle permet de confirmer que le principal processus de dissipation du boscalide de la phase aqueuse est dû à son adsorption sur les sédiments. Cependant, la dégradation du boscalide est favorisée et conduit à la formation d'un métabolite, le M510F64 qui atteint un maximum de 9,4 % de la RA dans la phase aqueuse après 30 jours. La minéralisation est également favorisée et atteint un maximum de 26,8 % de la RA après 120 jours. Les résidus non-extractibles représentent au maximum 48,3 % de la RA après 103 jours.

Le boscalide n'étant pas facilement biodégradable, une classification R53 est proposée pour la préparation CANTUS.

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

Les PEC_{esu} du boscalide dans les systèmes aquatiques ont été calculées pour la dérive de pulvérisation et le drainage en considérant une DT_{50eau} de 32 jours.

Voie d'entrée		PEC _{esu} (µg/L)
		Boscalide
Dérive	Forte (10m)	2,460
	Moyenne (30m)	0,440
	Faible (100m)	0,060
Drainage	-	0,090

Les PEC_{esu} pour le ruissellement ont été calculées dans le rapport d'évaluation européen. Le ruissellement n'est pas une voie d'entrée significative pour les usages de la préparation CANTUS.

Comportement dans l'air

Le boscalide présente un faible potentiel de volatilisation (pression de vapeur : $7,2 \times 10^{-7}$ Pa à 20°C) (FOCUS AIR, 2008¹⁸). De plus, le potentiel de transport atmosphérique sur des longues distances est considéré comme faible (DT_{50 air} inférieure à 1,1 jour). Sur la base de ces données, l'évaluation conduit à considérer la contamination du compartiment air et le potentiel de 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

Les risques pour les oiseaux ont été évalués, selon les recommandations du document guide européen Sanco/4145/2000, en se fondant sur les données de toxicité de la substance active boscalide issues du dossier européen :

- 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 1094,3 mg/kg p.c./j (étude de toxicité par voie alimentaire chez le colin de Virginie) ;
- pour une exposition à long-terme, sur la dose sans effet = 24,1 mg/kg p.c./j (étude de toxicité sur la reproduction chez le colin de Virginie).

Les rapports toxicité/exposition (TER¹⁹) ont été calculés, pour la substance active, 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 les usages revendiqués.

¹⁸ Focus (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.

¹⁹ 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.

	Oiseaux	Usage	TER	TER affiné	Seuil d'acceptabilité du risque
Exposition aiguë	Insectivores	Vignes	> 61	-	10
Exposition à court-terme	Insectivores	Vignes	> 60	-	10
Exposition à long-terme	Insectivores	Vignes	1,33	7,1	5

Les TER aigu et court-terme calculés en première approche, en prenant en compte des niveaux de résidus standard dans les végétaux et dans les insectes pour la substance active étant supérieurs aux valeurs seuils, les risques aigus et à court-terme sont acceptables pour les oiseaux insectivores pour l'usage revendiqué. En revanche, une évaluation affinée de l'exposition à long-terme a été nécessaire.

Pour les oiseaux insectivores, cette évaluation qui prend en compte des mesures de résidus sur les arthropodes et des données comportementales et alimentaires de l'alouette lulu (*Lullula arborea*) comme espèce focale permet de conclure à des risques à long-terme acceptables suite à l'application de la préparation CANTUS pour l'usage revendiqué.

Risques d'empoisonnement secondaire liés à la bioaccumulation

La substance active ayant un potentiel de bioaccumulation ($\log \text{Pow}^{20}$ 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 = 53 et 97, pour les oiseaux vermivores et piscivores, respectivement).

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

Les risques d'empoisonnement des oiseaux via l'eau de boisson contaminée lors de la pulvérisation ont été évalués et sont considérés comme acceptables (TER = 85254).

Effets sur les mammifères

Risques aigus et à long terme pour des mammifères

Les risques pour les mammifères ont été évalués, selon les recommandations du document guide européen Sanco/4145/2000, en se fondant sur les données de toxicité de la substance active boscalide issues du dossier européen :

- pour une exposition aiguë, sur la DL_{50} supérieure à 5000 mg/kg p.c. (étude de toxicité aiguë chez le rat) ;
- pour une exposition à long-terme, sur la dose sans effet de 67 mg/kg p.c./j (étude de toxicité sur la reproduction chez le rat).

Les TER ont été calculés, pour la substance active, 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
Exposition aiguë	Herbivores	Vignes	> 70	-	10
Exposition à long-terme	Herbivores	Vignes	3,32	5,49	5

Le TER aigu, calculé en première approche, en prenant en compte des niveaux de résidus standard dans les insectes pour la substance active, étant supérieur à la valeur seuil, les risques aigus sont acceptables pour les mammifères herbivores pour l'usage revendiqué. Une évaluation affinée de l'exposition à long-terme a été nécessaire.

²⁰ Log Pow : Logarithme décimal du coefficient de partage octanol/eau.

Pour les mammifères herbivores, cette évaluation qui prend en compte des mesures de résidus sur les végétaux, permet de conclure à des risques à long-terme acceptables suite à l'application de la préparation CANTUS pour l'usage revendiqué.

Risques d'empoisonnement secondaire liés à la bioaccumulation

La substance active 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= 119 et 434, 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 la substance active et sont considérés comme acceptables (TER = 408507).

Effets sur les organismes aquatiques

Les risques pour les organismes aquatiques ont été évalués sur la base des données du dossier européen de la substance active. De plus, des données de toxicité de la préparation CANTUS sont disponibles pour un poisson, un invertébré aquatique et une algue. Ces données n'indiquent pas une toxicité de la préparation plus élevée que la toxicité attendue à partir des données sur la substance active. L'évaluation des risques est donc basée sur la PNEC²¹ de la substance active et selon les recommandations du document guide européen Sanco/3268/2001.

La PNEC du boscalide est basée sur la NOEC²² issue d'une étude chronique chez le poisson, à laquelle est appliqué un facteur de sécurité de 10 (PNEC boscalide = 12,5 µg/L).

Cette PNEC a été comparée aux valeurs de PEC calculées pour prendre en compte la dérive de pulvérisation de la substance active. Cette comparaison conduit à recommander le respect d'une zone non traitée de 5 mètres en bordure des points d'eau pour l'usage revendiqué. (PNEC > PEC forte = 2,46 µg/L).

Cette PNEC a également été comparée aux PEC calculées pour prendre en compte les transferts par drainage pour la substance active (PEC/PNEC = 0,01). Ces comparaisons permettent de conclure à des risques acceptables par cette voie de transfert.

Effets sur les abeilles

Les risques pour les abeilles ont été évalués selon les recommandations du document guide 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 CANTUS et de la substance active (boscalide : DL₅₀ contact supérieure à 200 µg sa²³/abeille et DL₅₀ orale supérieure à 166 µg sa/abeille). Conformément aux termes de l'arrêté du 6 septembre 1994 portant application du décret n° 94-359 du 5 mai 1994 relatif au contrôle des produits phytopharmaceutiques, les quotients de risque (HQ²⁴_O et HQ_C) ont été calculés pour la dose revendiquée.

Les valeurs de HQ 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 (HQ par contact < 3 et par voie orale < 3,6), 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 réalisés avec la préparation CANTUS 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 Escort 2, pour tous les usages (HQ < 0,33 pour *A. rhopalosiphii* et pour *T. pyri*). Les risques en champ pour les arthropodes non-cibles sont donc acceptables pour l'usage revendiqué.

²¹ PNEC : concentration sans effet prévisible dans l'environnement.

²² NOEC : No observed effect concentration (concentration sans effet).

²³ sa : substance active.

²⁴ QH (HQ) : Hazard quotient (quotient de risque).

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 la substance active et la préparation CANTUS.

Les TER pour la substance active et la préparation calculés en première approche étant supérieurs à la valeur seuil (10 pour le risque aigu) proposée à l'annexe VI de la directive 91/414/CEE, les risques aigus sont acceptables pour les usages revendiqués (TERa supérieur à 806 et supérieur à 403). Des risques chroniques avec la préparation ne peuvent être exclus avec une valeur de TER inférieure à la valeur seuil de 5 mais des études en champ ont permis de montrer que les risques étaient acceptables à des doses supérieures à celles revendiquées.

Effets sur les microorganismes du sol

Des essais de toxicité sur la respiration du sol et sur la minéralisation de l'azote de la préparation CANTUS 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 à la valeur de PEC plateau de la substance active. 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 CANTUS pour l'usage revendiqué.

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

Un essai de toxicité de la préparation CANTUS sur la vigueur végétative en conditions de laboratoire sur 6 espèces a 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

Les données biologiques fournies en 2005 avaient été jugées complètes et satisfaisantes. Toutefois, pour le passage d'une autorisation provisoire (AMMp) à une autorisation décennale (AMM), il avait été demandé au pétitionnaire de faire un état des lieux de la problématique résistance et d'apporter tout type d'information (par exemple des retours du terrain) susceptible de modifier les conclusions de l'évaluation précédente.

Ainsi, pour ce dossier, il a été considéré que globalement les conclusions de l'évaluation précédente en 2005 sont toujours valables, sauf en ce qui concerne les niveaux d'efficacité dans les cas de résistances dans la pratique. Seul le chapitre résistance a fait l'objet d'une nouvelle évaluation.

Le boscalide est une substance active (appartenant à la famille des carboxamides) qui intervient au niveau de la respiration en inhibant la succinate ubiquinone réductase (encore appelée succinate déshydrogénase SDH, ou complexe II) dans la chaîne de transport mitochondrial des électrons. Le boscalide est surtout actif lorsqu'il est appliqué en traitement préventif. Il agit en bloquant la croissance des champignons parasites : il inhibe la germination des spores, la croissance du tube germinatif et bloque la formation des *appressoria*. Sur certains champignons, le boscalide possède également un effet sur la croissance mycélienne et la formation des spores. Une partie du produit appliqué sur la feuille est absorbée et diffuse de manière translaminaire dans les tissus de la feuille vers la face opposée (ACTA, 2010). L'autre partie serait véhiculée par la plante de façon systémique vers les extrémités des feuilles (dossier biologique).

Résumé du dossier

En ce qui concerne la **justification de la dose**, aucune nouvelle donnée n'a été fournie. Cependant, la dose de 1,2 kg/ha a été justifiée lors de la précédente évaluation en 2005.

Aucune nouvelle donnée **d'efficacité** n'a été fournie. Lors de la précédente évaluation, le niveau d'efficacité avait été jugé satisfaisant sur le botrytis de la vigne (ou la pourriture grise).

Néanmoins, la préparation CANTUS n'est pratiquement plus efficace dans certaines régions concernées par des problèmes de résistance (en particulier la Champagne). Pour les autres régions, il conviendra donc d'appliquer les recommandations de la note nationale vigne * botrytis, à savoir de n'appliquer la préparation CANTUS qu'une seule fois par an, assorti d'un conseil d'alternance pluri-annuelle.

En ce qui concerne la **phytotoxicité**, aucune nouvelle donnée n'a été fournie. Cependant, aucun symptôme de phytotoxicité n'avait été observé sur vigne lors de la précédente évaluation, hormis un léger marquage sur le raisin de table "Alphonse Lavallée". La préparation CANTUS a donc une phytotoxicité nulle ou limitée sur la vigne.

L'évaluation précédente permet également de considérer que la préparation n'aura pas d'impact inacceptable sur le **rendement et la qualité des végétaux traités**, excepté une réduction de la production de lactase des moûts, qui n'a pas affecté le potentiel qualitatif du vin. Cette information est bien reportée sur l'étiquette de la préparation.

L'évaluation précédente, basée sur plusieurs études, a montré que la préparation n'avait aucun impact sur les **procédés de transformation**.

Dans l'évaluation de 2005, CANTUS n'ayant pas montré de phytotoxicité, aucun effet inacceptable sur les **cultures adjacentes** n'est attendu.

L'usage n'avait pas fait l'objet d'une restriction sur vigne-mère dans le cadre de l'évaluation précédente sur la **multiplication**.

Résistance

Le dossier présente un résumé presque complet des informations disponibles sur les phénomènes de résistance associés à l'utilisation du boscalide (appartenant à la famille succinate déshydrogénase de SDHI's) sur *Botrytis cinerea* sur vigne. De nombreux cas de résistance ont été confirmés, notamment en région Champagne (qu'il s'agisse de résistance spécifique ou MDR = multi-drug resistance). Il est extrêmement important de continuer à surveiller étroitement l'évolution de ces souches résistantes. Le risque étant élevé, il conviendra de poursuivre les suivis de résistance sur *Botrytis cinerea*.

Comme le préconise la note nationale botrytis de la vigne 2010, il conviendra de limiter l'application de boscalide à 1 application par an sur vigne (y compris dans le cas de la lutte contre l'oïdium et le botrytis), assorti d'un conseil d'alternance pluri-annuelle.

CONCLUSIONS

En se fondant sur les critères d'acceptabilité du risque définis dans la directive 91/414/CEE, sur les conclusions de l'évaluation communautaire de la substance active, 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 des préparations CANTUS et ANCOLI ont été décrites et des méthodes d'analyse sont considérées comme acceptables.

Les risques pour l'opérateur et pour le travailleur, liés à l'utilisation des préparations CANTUS et ANCOLI, sont considérés comme acceptables dans les conditions d'emploi précisées ci-dessous. Les risques pour les personnes présentes sont acceptables.

Les risques pour le consommateur, liés à l'utilisation des préparations CANTUS et ANCOLI, sont considérés comme acceptables. Cependant, il conviendra de fournir des données sur les teneurs en boscalide dans les baies issues de vignes ayant subies des traitements annuels successifs.

Les risques pour l'environnement liés à l'utilisation des préparations CANTUS et ANCOLI, notamment les risques de contamination des eaux souterraines, sont considérés comme acceptables.

Les risques pour les organismes terrestres et aquatiques, liés à l'utilisation des préparations CANTUS et ANCOLI, sont considérés comme acceptables dans les conditions d'emploi précisées ci-dessous.

- B.** L'évaluation du niveau d'efficacité des préparations CANTUS et ANCOLI ainsi que de leur phytotoxicité et des éventuels effets indésirables a été effectuée dans le cadre de l'autorisation provisoire de la préparation en 2005. Les conclusions sont considérées comme toujours valables, sauf en ce qui concerne les niveaux d'efficacité dans les cas de résistances dans la pratique.

Le risque d'apparition ou de développement de résistance étant élevé sur *Botrytis cinerea*, il conviendra de poursuivre le suivi de développement des résistances sur ce pathogène. De plus, en accord avec la note nationale botrytis de la vigne 2010, il conviendra de limiter l'application de boscalide à 1 application par an sur vigne (y compris dans le cas de la lutte contre l'oïdium et le botrytis), assorti d'un conseil d'alternance pluri-annuelle.

En conséquence, au regard 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 décennale de mise sur le marché de la préparation CANTUS et de son identique ANCOLI pour le traitement fongicide de la vigne dans les conditions d'emploi mentionnées ci-dessous et en annexe 2.

Classification de la substance active

Substance active	Référence	Ancienne classification	Nouvelle classification	
			Catégorie	Code H
Boscalide	Commission d'étude de la toxicité, 2006	N, R50/53	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

Classification²⁵ de la préparation CANTUS et de son identique ANCOLI, phrases de risque et conseils de prudence :

N, R51/53

S61

N : Dangereux pour l'environnement.

R51/53 : Toxique pour les organismes aquatiques, peut entraîner des effets néfastes à long-terme pour l'environnement aquatique.

S61 : Éviter le rejet dans l'environnement. Consulter les instructions spéciales/la fiche de données de sécurité.

Conditions d'emploi

- Pour l'opérateur, porter des gants est recommandé pendant les phases de mélange/chargement.

²⁵ 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 relatives à la classification, à l'emballage et à l'étiquetage des préparations dangereuses.

- Pour le travailleur, porter un vêtement de protection.
- Délai de rentrée : 6 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. /Éviter la contamination via les systèmes d'évacuation des eaux à partir des cours de ferme ou des routes.].
- SPe3 : Pour protéger les organismes aquatiques, respecter une zone non traitée de 5 mètres par rapport aux points d'eau.
- Limites maximales de résidus : se reporter aux LMR définies au niveau de l'Union européenne²⁶.
- Délai avant récolte : 21 jours.

Commentaires sur les préconisations agronomiques figurant sur l'étiquette

Supprimer de l'étiquette la possibilité de réaliser une seconde application de boscalide par an sur vigne.

Données post-autorisation

Il conviendra de :

- fournir des données sur les teneurs en boscalide dans les baies issues de vignes ayant subies des traitements annuels successifs ;
- poursuivre le suivi de développement des résistances sur *Botrytis cinerea* avec transmission des résultats de ce suivi tous les deux ans.

Marc MORTUREUX

Mots-clés : CANTUS, ANCOLI, fongicide, boscalide, WG, vigne, PREV.

²⁶ Règlement (CE) n°396/2005 du Parlement européen et du Conseil du 23 février 2005, concernant les limites maximales applicables aux résidus de pesticides présents dans ou sur les denrées alimentaires et les aliments pour animaux d'origine végétale et animale et modifiant la directive 91/414/CEE du Conseil (JOCE du 16/03/2005) et règlements modifiant ses annexes II, III et IV relatives aux limites maximales applicables aux résidus des produits figurant à son annexe I.

Annexe 1

Usage revendiqué et proposé pour une autorisation de mise sur le marché
de la préparation CANTUS et de son identique ANCOLI

Substance	Composition de la préparation	Dose de substance active
boscalide	500 g/kg	600 g/ha/an

Usage	Dose d'emploi (kg/ha)	Nombre d'applications	Délai avant récolte (DAR)
12703205 * Vigne * Traitement des parties aériennes * Pourriture grise	1,2	1	21