



Maisons-Alfort, le 17 décembre 2013

LE DIRECTEUR GENERAL

AVIS

de l'Agence nationale de sécurité sanitaire de l'alimentation,
de l'environnement et du travail
relatif à une demande d'autorisation de mise sur le marché
pour les préparations TAIREL F LIQUIDE, AMALFI et GALBEN F LIQUIDE
à base de folpel et de bénalaxyl,
de la société FMC CHEMICAL SPRL
après approbation du folpel au titre du règlement (CE) n°1107/2009

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

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

PRESENTATION DE LA DEMANDE

L'Agence a accusé réception d'un dossier déposé par la société FMC CHEMICAL SPRL, de demande d'autorisation de mise sur le marché pour les préparations TAIREL F LIQUIDE, AMALFI et GALBEN F LIQUIDE après approbation du folpel, pour lesquelles, conformément au code rural et de la pêche maritime, l'avis de l'Anses est requis.

Le présent avis porte sur la préparation TAIREL F LIQUIDE à base de folpel et de bénalaxyl, destinée au traitement fongicide de la vigne.

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

La préparation TAIREL F LIQUIDE dispose d'une autorisation de mise sur le marché (AMM n° 8700102). En raison de l'approbation de la substance active folpel³ au titre du règlement (CE) n° 1107/2009, les risques liés à l'utilisation de cette préparation doivent être réévalués sur la base des points finaux de la substance active.

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

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

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

SYNTHESE DE L'EVALUATION

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

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

Après consultation du Comité d'experts spécialisé "Produits phytopharmaceutiques : substances et préparations chimiques", réuni les 26 et 27 février 2013, l'Agence nationale de sécurité sanitaire de l'alimentation, de l'environnement et du travail émet l'avis suivant.

CONSIDERANT L'IDENTITE DE LA PREPARATION

La préparation TAIREL F LIQUIDE est un fongicide composé de 385 g/L de folpel (pureté minimale 94 %) et 60 g/L de bénalaxyl (pureté minimale 96 %), se présentant sous la forme d'une suspension concentrée (SC), appliqué en pulvérisation. Les usages revendiqués (cultures et doses d'emploi annuelles) figurent à l'annexe 1.

Le bénalaxyl est une substance active approuvée au titre du règlement (CE) n° 1107/2009.

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

• Spécifications

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

• Propriétés physico-chimiques

Les propriétés physiques et chimiques de la préparation TAIREL F LIQUIDE ont été décrites et les données disponibles permettent de conclure que la préparation ne présente pas de propriétés explosive, ni comburante. La préparation n'est pas hautement inflammable (point de fusion de 301°C), ni auto-inflammable à température ambiante (température d'auto-inflammabilité de 523°C). Le pH d'une dilution aqueuse de la préparation à la concentration de 1 % est de 3,5 à 21°C.

Les études de stabilité au stockage [2 semaines à 54°C et 2 ans à température ambiante dans son emballage (PEHD⁵)] permettent de considérer que la préparation est stable dans ces conditions. Il conviendra cependant de ne pas stocker la préparation dans un endroit froid.

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. La teneur en résidus après rinçage étant supérieure à la limite acceptable (> 0,25 %), il conviendra de réaliser un minimum de 3 rinçages avant l'élimination de l'emballage.

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 0,8 % v/v). Les études montrent que l'emballage (PEHD) est compatible avec la préparation.

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

⁵ PEHD : Polyéthylène haute densité.

• Méthodes d'analyse

Les méthodes de détermination des substances actives et des impuretés (y compris les impuretés pertinentes du folpel, perchlorométhylmercaptan et tétrachlorure de carbone pour le folpel) dans les substances actives techniques, ainsi que la méthode d'analyse des substances actives dans la préparation, sont conformes aux exigences réglementaires.

Les méthodes d'analyse pour la détermination des résidus des substances actives dans les substrats (végétaux) et les différents milieux (sol, eau et air) soumises au niveau européen et dans le dossier de la préparation sont conformes aux exigences réglementaires. Il conviendra cependant de fournir :

- une méthode de confirmation complètement validée pour la détermination des résidus du bénalaxyl dans les plantes à haute teneur en acide,
- une méthode de confirmation pour la détermination des résidus du folpel dans l'eau de boisson,
- une méthode d'analyse complètement validée pour la détermination des résidus du folpel dans l'air.

Les substances actives n'étant pas classées toxiques (T) ou très toxiques (T+), aucune méthode d'analyse n'est nécessaire dans les tissus et fluides biologiques.

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

Substance active	Matrices	Composés analysés	LQ
Folpel	Plantes (riches en acides)	Folpel	0,02 mg/kg
	Sol	Folpel	0,05 mg/kg
	Eau de boisson	Folpel	0,05 µg/L
	Eau de surface	Folpel	Non nécessaire (DT ₉₀ < 3 jours)
	Air	Folpel	Méthode à fournir
Bénalaxyl	Plantes (riches en acides)	Bénalaxyl (somme des isomères)	0,02 mg/kg
	Sol	Bénalaxyl	0,05 mg/kg
		Composé A ⁶	0,05 mg/kg
		Composé B'	0,05 mg/kg
	Eau de boisson	Composé A	0,05 µg/L
		Composé B	0,05 µg/L
	Eau de surface	Bénalaxyl	0,1 µg/L
	Air	Bénalaxyl	3 µg/m ³

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

CONSIDERANT LES PROPRIETES TOXICOLOGIQUES

• Folpel

La dose journalière admissible (DJA⁸) du folpel, fixée lors de son approbation, est de 0,1 mg/kg p.c.⁹/j. Elle a été déterminée en appliquant un facteur de sécurité de 100 à la dose sans effet néfaste observé obtenue dans une étude de toxicité d'un an par voie orale chez le chien.

⁶ Composé A : Méthyl-N-(2,6-xylyl)-N-malonyl-D Lalaninate.

⁷ Composé B : N-(2,6-xylyl)-N-malonyl-DL-alanine.

⁸ 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).

⁹ p.c. : poids corporel.

La dose de référence aiguë (ARfD¹⁰) du folpel, fixée lors de son approbation, est de **0,2 mg/kg p.c./j**. Elle a été déterminée en appliquant un facteur de sécurité de 100 à la dose sans effet néfaste observé obtenue dans une étude de toxicité sur le développement chez le lapin en accord avec le JMPR¹¹.

• **Bénalaxyl**

La DJA du bénalaxyl, fixée dans le cadre de son approbation, est de **0,04 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 de 2 ans chez le rat.

La fixation d'une ARfD pour le bénalaxyl, n'a pas été jugée nécessaire lors de l'approbation de la substance active.

Les études réalisées avec la préparation TAIREL F LIQUIDE donnent les résultats suivants :

- DL₅₀¹² 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. ;
- CL₅₀¹³ par inhalation chez le rat, supérieure à 4,36 mg/L ;
- Irritant pour les yeux chez le lapin ;
- Non irritant pour la peau chez le lapin ;
- Sensibilisant par voie cutanée chez le cobaye.

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

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

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

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

¹⁰ 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).

¹¹ JMPR : Joint meeting on pesticides residues.

¹² DL₅₀ (dose létale) est une valeur statistique de la dose unique d'une substance/préparation dont l'administration orale provoque la mort de 50 % des animaux traités.

¹³ CL₅₀: la concentration létale 50 est une valeur statistique de la concentration d'une substance/préparation dont l'administration unique par voie orale provoque la mort de 50 % des animaux traités.

CONSIDERANT LES DONNEES RELATIVES A L'EXPOSITION DE L'OPÉRATEUR, DES PERSONNES PRÉSENTES ET DES TRAVAILLEURS

• **Folpel**

Le niveau acceptable d'exposition pour l'opérateur (AOEL¹⁴) pour le folpel, fixé lors de son approbation, est de **0,1 mg/kg p.c./j.** Il a été déterminé en appliquant un facteur de sécurité de 100 à la dose sans effet néfaste observé obtenue dans une étude de tératogénicité chez le lapin.

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

• **Bénalaxy**

L'AOEL pour le bénalaxy, fixé dans le cadre de son approbation, est de **0,06 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 90 jours chez le rat.

La valeur retenue pour l'absorption cutanée du bénalaxy dans la préparation TAIREL F LIQUIDE est de 29,1 % pour la préparation non diluée et diluée, déterminée à partir d'une étude réalisée *in vivo* chez le rat, avec une préparation comparable.

Estimation de l'exposition de l'opérateur¹⁵

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 réutilisables ;
- 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 ;
- Lunettes de protection EN-166-168 ;
- Bottes de protection ;

• **pendant l'application**

- Combinaison de travail coton en polyester 65 %/coton 35 % avec un grammage d'au moins 230 g/m² avec traitement déperlant ;
- Lunettes de protection EN-166-168 ;
- Bottes de protection ;

Si application avec tracteur sans cabine:

- 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 ;

Si application avec tracteur avec cabine

- Gants en nitrile certifiés EN 374-3 à usage unique. Ces gants ne sont nécessaires que lors d'interventions sur le matériel de pulvérisation et ils doivent être stockés à l'extérieur de la cabine ;

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

- Gants en nitrile certifiés EN 374-3 réutilisables ;
- 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 ;
- Lunettes de protection EN-166-168 ;
- Bottes de protection.

¹⁴ 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.

¹⁵ Opérateur/applicateur : personne assurant le traitement phytopharmaceutique sur le terrain.

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

L'exposition systémique des opérateurs a été estimée par l'Anses à l'aide du modèle BBA (German Operator Exposure Model¹⁶), en considérant les conditions d'application suivantes de la préparation TAIREL F LIQUIDE :

- dose d'emploi : 2,5 L/ha (962,5 g/ha folpel, 150 g/ha bénalaxyl) ;
- surface moyenne traitée par jour : 8 ha ;
- appareillage utilisé : pulvérisateur pneumatique.

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

Equipement de protection individuelle (EPI) et/ou combinaison de travail	% AOEL	
	Folpel	Bénalaxyl
Avec port d'une combinaison de travail et sans port de gants	60	44

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, 2010¹⁷ et projet EFSA, 2012). Ce facteur de protection est basé sur le résultat de différents essais terrain, en conditions réelles, revus récemment par un groupe d'experts de l'EFSA.

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

Compte tenu de ces résultats, les risques sanitaires pour les opérateurs sont considérés comme acceptables pour des applications de la préparation TAIREL F LIQUIDE sur vigne avec un pulvérisateur pneumatique, dans les conditions précisées ci-dessus, préconisées par le pétitionnaire.

Estimation de l'exposition des personnes présentes¹⁸

L'estimation de l'exposition des personnes présentes à proximité des zones lors de la pulvérisation a été réalisée à partir du modèle EUROPOEM II¹⁹. Cette exposition est estimée à 6,6 % de l'AOEL du folpel et 4,4 % de l'AOEL du bénalaxyl, pour les usages revendiqués. Les risques sanitaires pour les personnes présentes lors de l'application de la préparation sont considérés comme acceptables.

Estimation de l'exposition des résidents

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

¹⁶ 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).

¹⁷ 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

¹⁸ Personne présente : personne se trouvant à proximité d'un traitement phytopharmaceutique et potentiellement exposée à une dérive de pulvérisation.

¹⁹ EUROPOEM II- Bystander Working group Report.

Estimation de l'exposition des travailleurs²⁰

L'estimation de l'exposition des travailleurs lors de la rentrée sur les cultures traitées a été réalisée à partir du modèle EUROPOEM II, sur la base des résidus secs sur la culture et sans prendre en compte le délai de rentrée²¹. Cette exposition représente 58 % de l'AOEL du folpel et 43 % de l'AOEL du bénalaxyl avec port d'un vêtement de protection et de gants. Les risques sanitaires pour les travailleurs liés à l'utilisation de la préparation TAIREL F LIQUIDE sont considérés comme acceptables avec le port d'un vêtement de protection et de gants.

Pour le travailleur qui serait amené à intervenir sur les parcelles traitées, le pétitionnaire préconise de porter une combinaison de travail tissée en polyester 65 %/coton 35 % avec un grammage de 230 g/m² ou plus avec traitement déperlant. Afin de minimiser l'exposition du travailleur, il conviendrait de préconiser également le port de gants.

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

Les données résidus, fournies dans le cadre de ce dossier d'examen de la préparation TAIREL F LIQUIDE, sont les mêmes que celles soumises pour l'approbation du folpel et du bénalaxyl. En complément de ces données, le dossier contient de nouvelles études mesurant les niveaux de résidus sur raisins de cuve et raisins de table.

Définition réglementaire du résidu

- **Folpel**

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

En accord avec les données disponibles et les méthodes d'analyse validées pour la surveillance et le contrôle, l'EFSA²² a défini le résidu dans les plantes comme la somme du folpel et du phthalimide exprimée en folpel et dans les produits d'origine animale comme le phthalimide exprimé en folpel. Toutefois, cette définition n'ayant pas encore fait l'objet d'un règlement au niveau européen, la conformité aux LMR a été évaluée par rapport à la définition réglementaire en vigueur.

- **Bénalaxyl**

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 bénalaxyl incluant le mélange d'isomères dont le bénalaxyl-M (somme des isomères).

Limites maximales applicables aux résidus

Les limites maximales applicables aux résidus (LMR) du folpel sont fixées aujourd'hui par le règlement (UE) n° 34/2013 et celles du bénalaxyl par le règlement (UE) n° 520/2011.

Essais résidus dans les végétaux

Les bonnes pratiques agricoles critiques (BPA) revendiquées pour le traitement des vignes sont de 3 applications à la dose de 962,5 g/ha de folpel et de 150 g/ha de bénalaxyl, la dernière étant effectuée 42 jours avant la récolte pour le raisin de cuve et 70 jours avant la récolte pour le raisin de table. Le délai avant récolte (DAR) revendiqué est donc de 42 jours pour le raisin de cuve et 70 jours pour le raisin de table. D'après les lignes directrices européennes "Comparability, extrapolation, group tolerances and data requirements"²³, la culture du raisin de cuve est considérée comme majeure en Europe (Nord et Sud), et, en France, des essais conduits dans les deux zones sont requis, tandis que la culture du raisin de table est considérée comme majeure dans la zone Sud de l'Europe, et, en France, des essais sont requis dans la zone Sud uniquement.

²⁰ Travailleur : toute personne intervenant sur une culture après un traitement phytopharmaceutique.

²¹ 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.

²² EFSA : Scientific Report (2009) 297, 1–80, Conclusion on the peer review of folpel, 2009.

²³ Commission of the European Communities, Directorate General for Health and Consumer Protection, working document Doc. 7525/VI/95-rev.9.

• **Folpel**

Les BPA jugées acceptables au niveau européen sont similaires à celles revendiquées. 17 essais, mesurant les teneurs en résidus dans les raisins et conduits dans la zone Nord (8 essais) et dans la zone Sud (9 essais) de l'Europe, sont présentés dans le rapport d'évaluation européen de la substance active. Les résultats de tous ces essais sont utilisables pour soutenir les BPA revendiquées. Dans ces conditions, le plus haut niveau de résidus mesurés dans les raisins est de 4,70 mg/kg.

14 essais supplémentaires, mesurant les teneurs en résidus dans les raisins, ont été fournis dans le cadre du présent dossier. Ils ont été conduits en plein champ dans la zone Sud (9 essais) et dans la zone Nord de l'Europe (5 essais), en respectant les BPA revendiquées. Dans ces conditions, le plus haut niveau de résidus est égal à 4,43 mg/kg.

• **Bénalaxy**

Les BPA jugées acceptables au niveau européen sont similaires à celles revendiquées. 13 essais, mesurant les teneurs en résidus dans le raisin, dont 4 conduits dans la zone Nord de l'Europe et 9 dans la zone Sud, sont présentés dans le rapport d'évaluation européen de la substance active. Parmi ces essais, 8 (4 Nord et 4 Sud) sont utilisables pour soutenir un DAR de 42 jours. Dans ces conditions, le plus haut niveau de résidus est égal à 0,28 mg/kg.

En complément, 15 essais, mesurant les teneurs en résidus dans le raisin, ont été fournis dans le cadre du présent dossier. Ils ont été conduits en plein champ, dont 8 dans la zone Nord de l'Europe et 7 dans la zone Sud, en respectant les BPA revendiquées. Dans ces conditions, le plus haut niveau de résidus est égal à 0,29 mg/kg.

Les usages revendiqués, et déjà autorisés en Europe, pourraient entraîner une modification du niveau des LMR en vigueur sur raisin de 0,3 mg/kg pour le bénalaxy. Toutefois, les LMR de cette substance active sont actuellement en cours de révision dans le cadre de l'article 12 du règlement (CE) n°396/2005. Par conséquent, dans l'attente de la révision de ces LMR, ces usages sur raisin de cuve et de table sont acceptables.

Les niveaux de résidus de folpel mesurés dans les baies et la distribution des résultats confirment que les BPA revendiquées sur vigne permettront de respecter la LMR sur raisin de cuve de 10 mg/kg pour le folpel. Toutefois, ces niveaux ne respectent pas la LMR sur raisin de table de 0,02 mg/kg.

Le folpel est une molécule agissant par contact, par contre son métabolite le phtalimide est systémique. Cependant, bien que l'absence de phtalimide n'ait pas été démontrée, sa présence à un niveau susceptible d'engendrer un risque aigu ($> 3 \text{ mg/kg}$) reste peu probable si les applications sont réalisées avant la fin de la floraison. En conséquence, une restriction est émise pour le raisin de table : le raisin ne pourra être traité après fin floraison (avant formation du fruit-BBCH 69 au plus tard). Dans ces conditions uniquement, l'usage sur raisin de table est considéré comme acceptable.

Délais d'emploi avant récolte

Raisin de cuve : 42 jours

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

Essais résidus dans les denrées d'origine animale

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

Essais résidus dans les cultures suivantes ou de remplacement

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

Essais résidus dans les denrées transformées

• **Folpel**

Des études de caractérisation des résidus, dans des conditions de pasteurisation, de cuisson et de stérilisation, ont été réalisées dans le cadre de l'approbation du folpel. Ces études montrent que le folpel est complètement hydrolysé en différents métabolites, dont le phthalimide, selon les conditions d'hydrolyse. Les résultats de l'étude d'hydrolyse montrent que, dans les conditions se rapprochant le plus de celles de la vinification (pH 4, 90°C, 20 min), 92 % du folpel est transformé en phthalimide.

Les études complémentaires fournies dans le cadre de ce dossier ont montré que le niveau de résidus de folpel diminue dans le jus et le vin, tandis que le niveau de résidus en phthalimide augmente. Les facteurs de transfert établis ont été pris en compte dans l'évaluation du risque pour le consommateur.

• **Bénalaxyl**

En raison du faible niveau de résidus dans les denrées susceptibles d'être consommées par l'homme, des études sur les effets des transformations industrielles et des préparations domestiques sur la nature et le niveau des résidus ne sont pas nécessaires.

Evaluation du risque pour le consommateur

• Définition du résidu

✓ **Folpel**

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

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

✓ **Bénalaxyl**

Des études de métabolisme du bénalaxyl dans les plantes en traitement foliaire (vigne, tomate, pomme de terre et tabac), ainsi que chez l'animal (chèvre allaitante et poule pondeuse), et des études de résidus dans les cultures suivantes ont été réalisées pour l'approbation du bénalaxyl.

Ces études ont permis de définir le résidu dans les plantes et dans les produits d'origine animale comme le bénalaxyl incluant le mélange d'isomères dont le bénalaxyl-M (somme des isomères) pour l'évaluation du risque pour le consommateur.

• **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.

La fixation d'une dose de référence aiguë n'a pas été jugée nécessaire pour la substance active bénalaxyl. Au regard des données disponibles relatives aux résidus, et celles liées aux usages revendiqués, les risques chronique et aigu pour le consommateur sont considérés comme acceptable.

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

Conformément aux exigences du règlement (CE) n°1107/2009, les données relatives au devenir et au comportement dans l'environnement concernent les substances actives et leurs produits de dégradation. Les données ci-dessous ont été générées dans le cadre de l'examen communautaire des substances actives folpel et bénalaxyl. 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 TAIREL F LIQUIDE et pour chaque usage.

Devenir et comportement dans le sol

Voies de dégradation dans le sol

- **Folpel**

En conditions contrôlées aérobies, la minéralisation du folpel est importante [60 % de la radioactivité appliquée (RA) à 90 jours, 69,8 % de la RA à la fin de l'étude, i.e. 1 an]. Les résidus non-extractibles sont formés en quantités modérées (maximum de 31,2 % de la RA à 14 jours et 16 % de la RA après 90 jours). La première étape de dégradation du folpel dans le sol en conditions aérobies fait intervenir le composé thiophosgène très réactif, pour aboutir à la formation du métabolite majeur phtalimide (maximum 64,9 % de la RA après 5 jours). Le phtalimide est ensuite dégradé en un second métabolite majeur : l'acide phtalamique (maximum 16,7 % de la RA à 1 jour). Ce dernier est dégradé en un troisième et dernier métabolite majeur : l'acide phtalique (maximum 16,6 % de la RA à 1 jour).

La dégradation en conditions anaérobies est similaire à celle observée en conditions aérobies. Le phtalimide (maximum 50,6 % de la RA au début de la phase anaérobie) et l'acide phtalique (max 13,3 % de la RA après 60 jours de conditions anaérobies) sont majeurs. La minéralisation augmente durant l'étude de 6,14 % de la RA au début jusqu'à 26,3 % de la RA à 60 jours en fin d'étude. Aucun nouveau métabolite n'est identifié.

La photodégradation ne contribue pas de manière significative à la dégradation du folpel. Aucun nouveau métabolite n'est formé dans ces conditions.

- **Bénalaxyl**

En conditions aérobies, le bénalaxyl se dégrade par hydrolyse et oxydation dans les sols pour former les métabolites majeurs M1²⁴ (maximum 31 % de la RA après 133 jours) et M2²⁵ (maximum 34,1 % de la RA à 98 jours). La minéralisation est inexistante et les résidus liés représentent 18,8 % de la RA à la fin de l'étude (100 jours). Les deux métabolites M1 et M2 ont également été détectés dans deux études au champ conduites en Italie et en Allemagne.

En conditions anaérobies, la dégradation du bénalaxyl dans le sol est similaire à celle en conditions aérobies (formation des mêmes métabolites) mais plus lente. Les résidus liés représentent 26,3 % de la RA à la fin de l'étude (100 jours).

Aucune étude de photolyse n'a été conduite pour le bénalaxyl. Une étude conduite sur le bénalaxyl-M montre toutefois que la photolyse directe ne contribue pas significativement à la dégradation de l'isomère. Aucun phénomène de photo-isomérisation n'est observé. Le schéma de dégradation est le même que celui observé en conditions aérobies dans le sol. Le principal métabolite observé est le bénalaxyl-M acide avec un maximum de 7,97 % de la RA après 29 jours.

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

- **Folpel**

Les PECsol ont été calculées selon les recommandations du groupe FOCUS (1997)²⁶ et en considérant notamment les paramètres suivants pour le folpel : DT₅₀²⁷ = 16,2 jours, valeur maximale au laboratoire, cinétique SFO²⁸.

La PECsol maximale, couvrant l'ensemble des usages revendiqués (principe du risque enveloppe), est de 1,83 mg/kg_{SOL} pour le folpel.

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

²⁴ methyl-N-(2,6-xylyl)-N-malonyl alaninate (referred in some documents to as compound A).

²⁵ N-(2,6-xylyl)-N-malonyl alanine (referred in some documents to as compound B).

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

²⁷ DT₅₀ : Durée nécessaire à la dégradation de 50 % de la quantité initiale de la substance.

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

● **Bénalaxyl**

La dégradation du bénalaxyl se manifeste après une phase de latence observée durant plusieurs dizaines de jours.

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

- pour le bénalaxyl : tb=47,5, k1=0,0014, k2=0,0254, cinétique Hockey-Stick, n=4 ;
- pour le métabolite M1 : DT₅₀ = 88,7 jours, valeur maximale au laboratoire, cinétique SFO, pourcentage maximum dans les études de dégradation dans le sol de 31 % de la RA ;
- pour le métabolite M2 : DT₅₀ = 132,5 jours, valeur maximale au laboratoire, cinétique SFO, pourcentage maximum dans les études de dégradation dans le sol de 34,1 % de la RA.

La PECsol initiale maximale calculée pour le bénalaxyl pour les usages revendiqués est de 0,594 mg/kg_{SOL}. Pour les métabolites M1 et M2, elle est de 0,168 et 0,176 mg/kg_{SOL} respectivement.

Persistante et accumulation

Le folpel et le bénalaxyl, ainsi que leurs métabolites, ne sont pas considérés comme persistants au sens du règlement (UE) n°546/2011.

Transfert vers les eaux souterraines

Adsorption et mobilité

● **Folpel**

Les études d'adsorption classiques menées avec le folpel n'ont pas permis d'obtenir des coefficients d'adsorption pour la molécule, compte tenu de sa rapide dégradation par hydrolyse dans le système expérimental et de sa forte instabilité. Par conséquent, le coefficient d'adsorption du folpel a été évalué à partir de son coefficient de partage entre l'eau et l'octanol (log Kow). Plusieurs méthodes ont été utilisées et celle aboutissant à la valeur la plus faible a été retenue. Suivant cette méthode, le folpel est considéré comme étant moyennement mobile selon la classification de McCall²⁹.

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

La mobilité des métabolites acide phtalamique et acide phtalique a été estimée sur la base d'une analyse relation structure-activité (QSAR³⁰). Compte tenu de leurs temps de demi-vie courts, l'utilisation de cette méthode a été validée lors de l'évaluation européenne (EFSA scientific report³¹). L'acide phtalamique et l'acide phtalique sont considérés comme étant respectivement très fortement et fortement mobile selon la classification de McCall.

● **Bénalaxyl**

Le bénalaxyl est considéré comme étant immobile dans le sol selon la classification de McCall. Les métabolites M1 et M2 sont considérés comme étant moyennement mobiles dans le sol.

Une étude en lysimètre conduite pour le bénalaxyl montre que 5 métabolites (M1, M2, (2RS)-2-[acetyl(2,6-dimethylphenyl)amino]propanoic acid, N-malonyl-N-(2,6-xylyl)-DL-alanine, 2-[(carboxyacetyl)[(1RS)-1-carboxyethyl]]amino)-3-methylbenzoic acid, 2-[(carboxyacetyl)[(1RS)-2-methoxy-1-methyl-2-oxoethyl]]amino)-3-methylbenzoic) peuvent se retrouver à des concentrations moyennes annuelles supérieures à 0,1 µg/L dans les lixiviats. Les concentrations les plus élevées sont observées pour les métabolites M1 et

²⁹ 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), Arington , Va., USA.

³⁰ QSAR: quantitative structure-activity relationship.

³¹ Conclusion regarding the peer review of the pesticide risk assessment of the active substance folpet. 24 April 2006. EFSA Scientific Report (2006) 70, 1-78, Conclusion on the peer review of folpet.

M2³² (valeurs maximales de 9,3 sa/équiv. µg/L et de 20,2 sa/équiv. µg/L). Ces métabolites ne sont toutefois pas considérés comme pertinents sur le plan toxicologique au sens du document guide européen Sanco/221/2000³³.

Concentrations prévisibles dans les eaux souterraines (PECeso)

• Folpel

Les risques de transfert du folpel et de ses métabolites majeurs ont été évalués à l'aide du modèle FOCUS-PEARL 3.3.3, selon les recommandations du groupe FOCUS (2000)³⁴. Les paramètres d'entrée utilisés sont ceux retenus lors de l'évaluation européenne (EFSA scientific report). Ces paramètres ne sont pas entièrement en accord avec les documents guides les plus récents, néanmoins les différences observées n'affectent pas les conclusions de l'évaluation des risques.

- pour le folpel : DT₅₀ = 4,68 jours (moyenne arithmétique des valeurs au laboratoire à 20°C et pF2, cinétique 1^{er} ordre, n=4, EFSA scientific report), Kd_{OC}³⁵ = 304 mL/g_{OC} (valeur minimale obtenue par estimation réalisée à partir du log K_{ow}), 1/n³⁶ = 1 (valeur tenant compte de l'utilisation du Kd³⁷) ;
- pour le phtalimide : DT₅₀ = 7,88 jours (moyenne arithmétique des valeurs au laboratoire à 20°C et pF2, cinétique 1^{er} ordre, n=4, EFSA scientific report), Kf_{OC}³⁸ = 209 mL/g_{OC} (moyenne arithmétique, n = 3), 1/n = 0,871 (moyenne arithmétique, n=3) ; fraction de formation : 100 % (valeur par défaut, à partir du folpel) ;
- pour l'acide phtalamique : DT₅₀ = 0,24 jour (valeur unique au laboratoire à 20°C et pF2, cinétique 1^{er} ordre, n=1), Kd_{OC} = 10 mL/g_{OC} (valeur estimée), 1/n = 1 (valeur tenant compte de l'utilisation du Kd) ; fraction de formation : 100 % (valeur par défaut, à partir du phtalimide) ;
- pour l'acide phtalique : DT₅₀ = 3,15 jours (valeur maximale au laboratoire à 20°C et pF2, cinétique 1^{er} ordre, n=3, EFSA scientific report) Kd_{OC} = 73 mL/g_{OC} (valeur estimée), 1/n = 1 (valeur tenant compte de l'utilisation du Kd) ; fraction de formation : 100 % (valeur par défaut, à partir de l'acide phtalamique).

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

• Bénalaxyl

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

- pour le bénalaxyl : DT₅₀ = 155,3 jours et de 25,3 jours pour les concentrations du bénalaxyl et des métabolites respectivement (moyenne géométrique des valeurs au laboratoire normalisées à 20 °C et pF 2, cinétique SFO (phase lente et phase rapide), n=4), Kf_{OC} = 2728 ml/g_{OC}³⁹ (valeur maximale, n=3), 1/n = 0,66 (valeur maximale, n=3) ;
- pour le métabolite M1 : DT₅₀ = 66,8 jours (moyenne géométrique des valeurs au laboratoire normalisées à 20 °C et pF 2, cinétique SFO, n=3), Kf_{OC} = 376ml/g_{OC} (valeur maximale, n=3), 1/n = 1 (moyenne arithmétique, n=3), f_{fm} =1 (à partir du bénalaxyl) ;
- pour le métabolite M2 : DT₅₀ = 94,8 jours (moyenne géométrique des valeurs au laboratoire normalisées à 20 °C et pF 2, cinétique SFO, n=3), Kf_{OC} = 321 ml/g_{OC} (valeur maximale, n=3), 1/n = 1 (moyenne arithmétique, n=3), f_{fm} =1 (à partir du bénalaxyl) et f_{fm} =0,311 (à partir du M1).

³² Les autres métabolites sont : F4 = (2RS)-2-[acetyl(2,6-dimethylphenyl)amino]propanoic acid ; F7 = 2 ((carboxyacetyl)[(1RS)-1-carboxyethyl]amino)-3-methylbenzoic acid ; F8 = 2-(carboxyacetyl)[(1RS)-2-methoxy-1-methyl-2 oxoethyl]amino)-3-methylbenzoic acid.

³³ Guidance document on the assessment of the relevance of metabolites in groundwater of substances regulated under Council directive 91/414/EEC. Sanco/221/2000-rev4, 25 February 2003.

³⁴ FOCUS (2000) FOCUS groundwater scenarios in the EU review of active substances, Report of the FOCUS groundwater scenarios workgroup, EC document reference Sanco/321/2000, rev.2, 202pp.

³⁵ Kd_{OC} : coefficient d'adsorption par unité de masse de carbone organique.

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

³⁷ Kd : Coefficient de partition d'un soluté entre la phase liquide et la phase solide du sol.

³⁸ Kf_{OC}: coefficient d'adsorption dans l'équation de Freundlich normalisé par la quantité de carbone organique du sol.

³⁹ Valeur proche de celle retenue lors de l'inscription du diméthomorphe à l'annexe I (Koc=430 g_{OC}⁻¹). EFSA Scientific report (2006) 82, 1-69, Conclusion of the peer review of dimethomorph.

Les PECeso calculées pour le bénalaxyl sont inférieures à la valeur réglementaire de 0,1 µg/L (< 0,001 µg/L) pour les usages revendiqués. Les risques de contamination des eaux souterraines sont donc considérés comme acceptables pour le bénalaxyl.

Les PECeso calculées pour les métabolites M1 et M2 sont inférieures à la valeur de 10 µg/L (valeurs maximales de 0,175 µg/L pour le métabolite M1 et de 1,257 µg/L pour le métabolite M2). Les métabolites M1 et M2 étant considérés comme non pertinents au sens du document guide européen Sanco/221/2000, les risques de contamination des eaux souterraines sont donc considérés comme acceptables pour ces métabolites, pour les usages revendiqués.

En conclusion, les risques de contamination des eaux souterraines liés à l'utilisation de la préparation TAIREL F LIQUIDE sont considérés comme acceptables pour les usages revendiqués.

Devenir et comportement dans les eaux de surface

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

• Folpel

Dans les systèmes eau-sédiment, la minéralisation est importante (55 à 58 % de la RA après 100 heures selon le système testé). Le folpel se dégrade rapidement (DT_{50} inférieure à 1 heure) et n'est pas retrouvé dans les sédiments. Les métabolites majeurs dans l'eau sont le phtalimide (maximum 26,0 % de la RA après 4 heures), l'acide phtalamique (maximum 13,3 % de la RA après 1 heure), l'acide phtalique (maximum 37,5 % de la RA à 1 jour), le benzamide (maximum 10,2 % de la RA à 1 jour) et l'acide 2-cyanobenzoïque (maximum 39,7 % de la RA à 1 jour). Aucun métabolite majeur n'a été retrouvé dans le sédiment.

L'hydrolyse du folpel est rapide dans des conditions de pH acide à neutre (DT_{50} inférieure à 3 heures à pH 4,5 et 7) et très rapide dans des conditions de pH alcalin (DT_{50} inférieure à 3 minutes à pH 9). Les principaux métabolites issus de l'hydrolyse sont le phtalimide (maximum 91 % de la RA à pH 5 après 24 heures) et l'acide phtalique (maximum 78,4 % de la RA à pH 9 après 10 minutes). Deux métabolites majeurs et non identifiés ("unknown 1", maximum 36 % de la RA à pH 9 après 24 heures et "unknown 2" maximum 51,8 % de la RA à pH 9 après 1 heure) sont retrouvés dans l'étude d'hydrolyse réalisée avec le folpel marqué sur la fonction trichlorométhyl. Aucune identification formelle n'a été réalisée, mais il a été estimé au cours de l'évaluation européenne que le composé "unknown 1" correspondait à l'acide trichlométhylsulfénique et que le composé "unknown 2" correspondait au trichlorométhylmercaptop. Ce dernier se dégrade ensuite en thiophosgène, en oxysulfide de carbone et enfin en CO₂.

L'hydrolyse du métabolite phtalimide dans des solutions tampons (pH 4, 7 et 9) a été étudiée à 25, 40 et 100 °C. A 25°C et pH 4 et 7, le métabolite phtalimide est stable. A 25°C et pH 9, le phtalimide est hydrolysé avec un temps de demi-vie de 2 heures. L'hydrolyse de l'acide phtalique n'a pas été étudiée mais, compte tenu de sa structure moléculaire, il est estimé que celui-ci n'est pas susceptible d'être hydrolysé.

La contribution de la photolyse directe à la dégradation du folpel n'est pas significative.

Le folpel est facilement biodégradable.

• Bénalaxyl

Aucune dégradation du bénalaxyl n'est observée par hydrolyse au pH correspondant aux conditions environnementales. L'hydrolyse n'est significative qu'à pH 9.

Dans les systèmes eau-sédiment, le bénalaxyl est fortement adsorbé sur le sédiment (maximum 53 % de la RA après 100 jours). Les valeurs de DT_{50} calculées dans la phase aqueuse ont été estimées entre 17 et 58 jours. En dépit de ces temps de dissipation relativement rapides dans la phase aqueuse du système eau-sédiment, le bénalaxyl reste persistant dans le système entier avec des valeurs de DT_{50} de l'ordre de 197 jours. Aucun métabolite n'a été observé à un niveau égal ou supérieur à 10 % de la RA, que ce soit

dans l'eau ou dans les sédiments. Les résidus non-extractibles atteignent un maximum de 8,13 % de la RA après 100 jours. La minéralisation est négligeable (maximum 0,4 % de la RA).

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

● **Folpel**

Les valeurs de PECesu par dérive, drainage et ruissellement pour le folpel ont été calculées à l'aide du modèle FOCUS Steps 1-2⁴⁰ (Steps 1 et 2 ; pire cas) selon les recommandations du groupe FOCUS (2011)⁴¹. Pour affiner les valeurs d'exposition à la substance active, des simulations ont également été réalisées avec le modèle FOCUS Swash⁴² (Step 3) et avec prise en compte de l'effet de mesures d'atténuation du risque (Step 4) selon les recommandations du groupe FOCUS (2007)⁴³ et à l'aide du modèle SWAN 1.1⁴⁴. Seules les valeurs d'exposition affinées sont présentées.

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

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

Usages	Modèle	PECesu max. folpel (µg/L)
Vigne 3 applications (1000 g sa/ha)	Step 4, ZNT ⁴⁵ de 10 m, dont DVP ⁴⁶ de 10 m (simple)	3,924

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

● **Bénalaxyl**

Le ruissellement n'a pas été considéré lors de l'évaluation européenne du bénalaxyl comme une voie majeure de contamination des eaux de surface. Compte tenu de l'usage revendiqué sur vigne, le drainage n'est pas considéré comme une voie majeure de contamination des eaux de surface.

Les PECesu et PECsed ont donc été calculées pour des distances de dérive de pulvérisation de 10, 30 et 100 mètres, selon les paramètres d'entrée suivants pour le bénalaxyl : DT₅₀eau = 58 jours (maximum pour la colonne d'eau des systèmes eau-sédiment au laboratoire, n=2), cinétique SFO.

Les valeurs de PECesu et PECsed maximales calculées pour le bénalaxyl en fonction des distances de dérive de pulvérisation sont les suivantes :

Voie d'entrée	Distance au champ traité	PECesu maximale (µg/L)	PECsed maximale (µg/kg)
Dérive	Forte (10 mètres)	1,214	6,761
	Moyenne (30 mètres)	0,217	1,209
	Faible (100 mètres)	0,030	0,165

⁴⁰ Surface water tool for exposure predictions – Version 1.1.

⁴¹ FOCUS (2011). "FOCUS Surface Water Scenarios in the EU Evaluation Process under 91/414/EEC". Report of the FOCUS Working Group on Surface Water Scenarios, EC Document Reference SANCO/4802/2001-rev.2. 245 pp.; 2001; updated version 2011.

⁴² Surface water scenarios help – Version 3.1.

⁴³ FOCUS (2007). "Landscape And Mitigation Factors In Aquatic Risk Assessment. Volume 1. Extended Summary and Recommendations". Report of the FOCUS Working Group on Landscape and Mitigation Factors in Ecological Risk Assessment, EC Document Reference SANCO/10422/2005 v2.0. 169 pp.

⁴⁴ Surface Water Assessment eNabler V.1.1.

⁴⁵ ZNT: Zone Non Traitée.

⁴⁶ DVP : Dispositif Végétalisé Permanent.

Comportement dans l'air

• *Folpel*

Compte tenu de sa pression de vapeur ($2,1 \times 10^{-5}$ Pa à 25°C), le folpel présente un potentiel de volatilisation négligeable depuis le sol mais présente un potentiel de volatilisation depuis la surface des plantes, selon les critères définis par le document guide européen FOCUS AIR (2008)⁴⁷. La DT₅₀ du folpel dans l'air, calculée selon la méthode d'Atkinson, est 0,26 jour. Le potentiel de transport atmosphérique sur de longues distances est donc considéré comme négligeable (FOCUS AIR, 2008).

• *Bénalaxyd*

Compte tenu de sa pression de vapeur ($5,72 \times 10^{-4}$ Pa à 20°C), le bénalaxyd présente un potentiel de volatilisation non négligeable, selon les critères définis par le document guide européen FOCUS AIR (2008). Néanmoins, la DT₅₀ du bénalaxyd dans l'air calculée selon la méthode d'Atkinson est de 4.2 à 12.5 heures. Le potentiel de transport atmosphérique sur de longues distances est donc considéré comme négligeable (FOCUS AIR, 2008).

Données de surveillance dans les eaux de surfaces, les eaux souterraines et l'air

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

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

En ce qui concerne le suivi de la qualité des eaux superficielles, la base de données SOeS⁴⁸ indique un total de 71356 analyses pour le folpel entre 1997 et 2010. Sur les 619 analyses quantifiées, 78 sont supérieures à 0,1 µg/L et 39 sont supérieures à 2 µg/L.

Depuis 2001, des programmes de surveillance initiés par différentes AASQA⁴⁹ (ORP 2010⁵⁰) ont permis de détecter et de quantifier la substance folpel dans l'atmosphère. Les données actuellement disponibles montrent une gamme de valeurs atteignant la valeur maximale de 3949 ng/m³ (maximale des mesures journalières). Le folpel fait partie des 21 substances les plus fréquemment détectées dans l'atmosphère à des concentrations élevées (>10 ng/m³). Pour cette substance, 1268 détections ont été réalisées par 10 AASQA et 45 % sont supérieures à la limite de détection. Une évaluation pour le résident est présentée dans la section dédiée.

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

⁴⁷ FOCUS AIR (2008). "Pesticides in Air: considerations for exposure assessment". Report of the FOCUS working group on pesticides in air. EC document reference SANCO/10553/2006 rev 2 June 2008. 327 pp.

⁴⁸ SOeS: Service de l'Observation et des Statistiques.

⁴⁹ Associations Agréées de Surveillance de la Qualité de l'Air.

⁵⁰ ORP, 2010. Exposition de la population générale aux résidus de pesticides en France. Synthèse et recommandations du comité d'orientation et de prospective scientifique de l'observatoire des résidus de pesticides (ORP) Rapport scientifique 365 p.

CONSIDERANT LES DONNEES D'ECOTOXICITE

Effets sur les oiseaux

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

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

• Folpel

- pour une exposition aiguë, sur la DL₅₀ supérieure à 2510 mg/kg p.c. (étude de toxicité aiguë chez le colin de Virginie) ;
- pour une exposition à court-terme, sur la DL₅₀ supérieure à 746 mg/kg p.c./j (étude de toxicité par voie alimentaire chez le canard colvert) ;
- pour une exposition à long-terme, sur la dose sans effet de 78,3 mg/kg p.c./j (étude de toxicité sur la reproduction chez le colin de Virginie).

• Bénalaxy

- pour une exposition aiguë, sur la DL₅₀ supérieure à 3700 mg/kg p.c. (étude de toxicité aiguë chez la caille japonaise) ;
- pour une exposition à court-terme, sur la DL₅₀ supérieure à 861 mg/kg p.c./j (étude de toxicité par voie alimentaire chez la caille japonaise) ;
- pour une exposition à long-terme, sur la dose sans effet de 88 mg/kg p.c./j (étude de toxicité sur la reproduction chez le colin de Virginie).

Les rapports toxicité/exposition (TER⁵¹) 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
Folpel					
Exposition aiguë	Insectivores	Vigne	> 48	-	10
Exposition à court-terme	Insectivores		> 25	-	10
Exposition à long-terme	Insectivores		2,7	17,7	5
Bénalaxy					
Exposition aiguë	Insectivores	Vigne	> 456	-	10
Exposition à court-terme	Insectivores		> 190	-	10
Exposition à long-terme	Insectivores		19,4	-	5

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

Une évaluation affinée a été nécessaire pour les risques à long-terme pour le folpel. La prise en compte de données alimentaires du rougequeue noir comme espèce focale permet de conclure à des risques à long-terme acceptables suite à l'application de la préparation TAIREL F LIQUIDE pour les usages revendiqués.

⁵¹ 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.

Risques d'empoisonnement secondaire liés à la bioaccumulation

Les substances actives folpel et bénalaxyl ayant un potentiel de bioaccumulation ($\log \text{Pow} > 3$), les risques d'empoisonnement secondaire par consommation de vers de terre et de poissons ont été évalués et sont considérés comme acceptables (folpel : TER = 31 et 375 pour les oiseaux vermicivores et piscivores, respectivement ; bénalaxyl : TER = 139 et 929 pour les oiseaux vermicivores 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 pour les substances actives et sont considérés comme acceptables ($\text{TER} > 2,6 \times 10^4$ pour le folpel et $\text{TER} > 2,2 \times 10^6$ pour le bénalaxyl).

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 des dossiers européens :

• Folpel

- pour une exposition aiguë, sur la DL_{50} supérieure à 2000 mg/kg p.c. (étude de toxicité aiguë chez le rat) ;
- pour une exposition à long-terme, sur la dose sans effet de 141 mg/kg p.c./j (étude de toxicité sur la reproduction sur 2 générations chez le rat).

• Bénalaxyl

- pour une exposition aiguë, sur la DL_{50} égale à 680 mg/kg p.c. (étude de toxicité aiguë chez la souris) ;
- pour une exposition à long-terme, sur la dose sans effet de 5,3 mg/kg p.c./j (étude de toxicité sur la reproduction sur 2 générations chez le rat).

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

	Mammifères	Usage	TER	TER affiné	Seuil d'acceptabilité du risque
Folpel					
Exposition aiguë	Herbivores	Vigne	> 11,7	-	10
Exposition à long-terme	Herbivores		2,5	15,4	5
Bénalaxyl					
Exposition aiguë	Herbivores	Vigne	25	-	10
Exposition à long-terme	Herbivores		0,6	31,1	5

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

Pour la substance folpel, cette évaluation qui prend en compte l'utilisation de données alimentaires du mulot sylvestre comme espèce focale, ainsi que l'interception foliaire, permet de conclure à des risques à long-terme acceptables suite à l'application de la préparation TAIREL F LIQUIDE pour les usages revendiqués.

Pour la substance active bénalaxyl, l'évaluation affinée des risques à long-terme qui prend en compte une dose sans effet néfaste sur la reproduction de 275 mg/kg p.c./j permet de conclure à des risques long-terme acceptables suite à l'application de la préparation TAIREL F LIQUIDE pour les usages revendiqués.

Risques d'empoisonnement secondaire liés à la bioaccumulation

Les substances actives folpel et bénalaxyl ayant un potentiel de bioaccumulation ($\log \text{Pow} > 3$), les risques d'empoisonnement secondaire par consommation de vers de terre et de poissons ont été évalués et sont considérés comme acceptables (folpel : TER = 55 et 1091 pour les mammifères vermivores et piscivores, respectivement ; bénalaxyl : TER = 6,76 et 90 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 substances actives et sont considérés comme acceptables ($\text{TER} > 4,1 \times 10^4$ pour le folpel et $\text{TER} = 7,7 \times 10^5$ pour le bénalaxyl).

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 majeurs. De plus, des données de toxicité de la préparation TAIREL F LIQUIDE sont disponibles pour les poissons (CL_{50}^{52} 96h = 0,33 mg/L), les invertébrés aquatiques (CE_{50}^{53} 48h = 3,065 mg/L) et les algues (CEb_{50}^{54} 72h = 29,6 mg/L, CEr_{50}^{55} 72h > 100 mg/L). Ces données n'indiquent pas une toxicité de la préparation plus élevée que la toxicité théorique calculée sur la base de la toxicité aiguë des substances actives. De plus, des données sur les métabolites du folpel et du bénalaxyl montrent qu'ils sont moins toxiques que les composés parents. L'évaluation des risques est donc basée sur la toxicité du folpel et sur la PNEC⁵⁶ du bénalaxyl selon les recommandations du document guide européen Sanco/3268/2001.

• Folpel

Les TER ont été calculés sur la base des PEC déterminées à l'aide des outils FOCUSsw. Ils sont comparés aux valeurs seuils proposées dans le règlement (UE) n°546/2011, de 100 pour le risque aigu et de 10 pour le risque à long-terme, pour la dose de préparation et les usages revendiqués. Les TER sont calculés à partir des valeurs de CL/CE₅₀ et de NOEC issues des études de toxicité.

Seule la valeur la plus critique et conduisant aux mesures de gestion est présentée dans le tableau ci-dessous.

En considérant les scénarios FOCUS Step 4 avec dispositif végétalisé, les risques sont acceptables pour les organismes aquatiques sous réserve du respect d'une zone non traitée de 5 mètres comprenant un dispositif végétalisé de 5 mètres en bordure des points d'eau. Le TER correspondant est reporté dans le tableau suivant :

Organismes	Points finaux ($\mu\text{g}/\text{L}$)	PECesu ($\mu\text{g}/\text{L}$)	TER	Seuil d'acceptabilité du risque
Vigne - FOCUS Step 4				
Poisson	NOLC ⁵⁷ = 39*	3,9 (R3, stream)	10	10

* La PNEC du folpel est basée sur la NOLC issue d'une étude des effets chroniques chez le poisson *Oncorhynchus mykiss*, à laquelle est appliqué un facteur de sécurité de 10 (PNEC folpel = 3,9 $\mu\text{g}/\text{L}$).

⁵² CL₅₀ : concentration entraînant 50 % de mortalité.

⁵³ CE₅₀ : concentration entraînant 50 % d'effets.

⁵⁴ CEb₅₀ : concentration d'une substance produisant 50 % d'effet sur la biomasse algale.

⁵⁵ CEr₅₀ : concentration d'une substance produisant 50 % d'effet sur la croissance algale.

⁵⁶ PNEC : concentration sans effet prévisible dans l'environnement.

⁵⁷ NOLC : No observed lethal concentration.

- **Bénalaxy**

La PNEC du bénalaxy est basée sur la NOEC⁵⁸ de 0,03 mg/L issue d'une étude des effets chroniques chez la daphnie (*D. magna*), à laquelle est appliqué un facteur de sécurité de 10 (PNEC bénalaxy = 3 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 les usages revendiqués. (PNEC > PEC forte = 1,7 µg/L).

En ce qui concerne le drainage, les risques sont considérés comme négligeables pour le bénalaxy via cette voie de transfert du fait de la période d'application.

En conclusion, les risques sont acceptables pour les organismes aquatiques avec le respect d'une zone non traitée de 5 mètres comprenant un dispositif végétalisé permanent non traité de 5 mètres en bordure des points d'eau.

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 TAIREL F LIQUIDE et des substances actives. Conformément au règlement (UE) n°545/2011⁵⁹, les quotients de risque⁶⁰ (HQ_O et HQ_C) ont été calculés pour la dose maximale revendiquée.

	Dose	DL₅₀ contact	HQ_C	DL₅₀ orale	HQ_O	Seuil
Folpel (sa)	962,5 g sa/ha	> 200 µg sa/abeille	< 4,8	> 236 µg sa/abeille	< 4,1	50
Bénalaxy (sa)	150 g sa/ha	-	-	> 100 µg sa/abeille	< 1,5	50
TAIREL F LIQUIDE (PP)	3017,7 g PP/ha	> 100 µg PP/abeille	< 30,2	> 112,03 µg PP/abeille	< 26,9	50

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

Effets sur les autres arthropodes non-cibles

Des tests de laboratoire sur substrat artificiel ont été réalisés avec la préparation sur les deux espèces standard (*Aphidius rhopalosiphi* et *Typhlodromus pyri*). L'évaluation des risques en champ basée sur les résultats des tests sur substrat artificiel avec les deux espèces standard conduit à des valeurs de quotients de risque (HQ) en champ = 5,85 pour *A. rhopalosiphi* et <0,4 pour *T pyri*. Un risque affiné est nécessaire pour *A. rhopalosiphi*.

Un test de laboratoire sur substrat naturel a également été réalisé pour l'espèce la plus sensible *A. rhopalosiphi*. Aucun effet supérieur à 50 % sur la reproduction des guêpes parasitoïdes n'a été observé pour une exposition supérieure à celle attendue pour l'usage revendiqué. Les risques en champ pour les arthropodes non-cibles sont donc acceptables pour tous les usages revendiqués.

Cependant, des effets sublétaux sont observés sur *T. pyri* pour des doses proches de la dose d'exposition en champ, dans le test sur substrat artificiel. Du fait de l'absence d'un test sur une espèce supplémentaire, une zone non traitée de 5 mètres par rapport aux zones non cultivées adjacentes est jugée nécessaire afin d'être protecteur pour ces organismes.

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

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

⁵⁸ NOEC : No observed effect concentration (concentration sans effet).

⁵⁹ 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.

⁶⁰ QH (HQ) : Hazard quotient (quotient de risque).

LIQUIDE ($CL_{50} > 1000$ mg préparation/kg de sol sec ; NOEC = 90,1 mg préparation/kg de sol sec). Les métabolites du folpel dans le sol étant moins toxiques que le composé parent, l'évaluation des risques est couverte par l'évaluation réalisée pour le composé parent. Compte tenu de la possible persistance des métabolites M1 et M2 du bénalaxyl dans le sol, des études de toxicité aiguë et chronique pour les vers de terre, ainsi que des essais de toxicité chronique pour les collemboles, sont disponibles pour les deux métabolites.

Les TER pour les substances actives, les métabolites M1 et M2 et la préparation calculés en première approche étant 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, les risques aigus et à long-terme sont acceptables pour les usages revendiqués (TER_a > 125, TER_{lt} = 11,4, valeurs minimums obtenues pour l'ensemble des composés).

Effets sur les microorganismes non-cibles du sol

Des essais de toxicité sur la respiration du sol et sur la minéralisation de l'azote de la préparation 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 concentration maximale revendiquée. 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 TAIREL F LIQUIDE pour les usages revendiqués.

Effets sur les plantes non-cibles

Les risques pour les plantes terrestres non-cibles ont été évalués sur la base des données fournies pour une préparation similaire ($ER_{50}^{61} > 7,5$ L/ha pour la levée et la vigueur végétative). Aucune phytotoxicité n'ayant été observée, les risques pour les plantes non-cibles sont acceptables et aucune mesure de gestion n'est nécessaire.

CONSIDERANT LES DONNEES BIOLOGIQUES

Mode d'action des substances actives

Le folpel est une matière active de contact, multi-sites appartenant à la famille des phtalimides (groupe M4 FRAC⁶²). Au niveau cellulaire, cette substance active agit à la fois sur le processus respiratoire, sur la construction des parois cellulaires (ou perméabilité membranaire) et sur les microtubules responsables de la division cellulaire et de la structure des cellules. Au niveau membranaire, le folpel agit sur la synthèse de molécules lipidiques et protéiques. L'ensemble de ces actions provoque l'inhibition de la germination des spores et du développement du mycélium. Les sites d'action du folpel sont nombreux et n'ont pas tous été encore identifiés.

Le bénalaxyl appartient à la famille des phénylamides. Il affecte la biosynthèse des acides nucléiques et de leurs précurseurs. Le bénalaxyl est systémique et possède une action préventive, curative et éradicante.

Intérêt de l'utilisation du bénalaxyl par rapport au bénalaxyl M (isomère actif du mélange actif à base de bénalaxyl).

Aucune donnée spécifique n'a été soumise pour comparer l'efficacité de la préparation TAIREL F LIQUIDE à des préparations contenant du mancozèbe et du bénalaxyl-M. Les préparations à base de bénalaxyl-M contiennent uniquement l'isomère actif du mélange racémique à base de bénalaxyl et apportent donc deux fois moins de substance active par rapport aux préparations à base de bénalaxyl.

Essais d'efficacité

• Mildiou

Un résumé des données du dossier de demande d'autorisation initiale a été fourni. De plus, ce résumé a été complété par la synthèse de 18 essais d'efficacité supplémentaires réalisés en France (17 essais) et en Italie (1 essai) entre 1999 et 2005. Compte tenu du contexte actuel de résistance du mildiou de la vigne aux phénylamides, des essais réalisés après 2005 auraient été souhaitables.

⁶¹ ER50 : dose entraînant 50 % d'effets.

⁶² FRAC : Fungicide Resistance Action Committee.

Dans 4 essais, la préparation TAIREL F LIQUIDE appliquée 4 à 8 fois à la dose de 2,5 L/ha a été comparée à une préparation de référence à base de 500 g/kg de fosetyl-aluminium et de 250 g/kg de folpel, appliquée à la dose de 4 kg/ha dans les mêmes conditions. Le niveau de protection de la vigne apportée par les deux préparations était équivalent.

La préparation TAIREL F LIQUIDE a été étudiée dans 14 essais en programme avec différents fongicides. Le niveau de protection de la vigne apportée par le programme contenant la préparation TAIREL F LIQUIDE était équivalent aux différents programmes de référence.

Les données d'efficacité fournies confirment l'efficacité de la préparation TAIREL F LIQUIDE sur le mildiou de la vigne. Compte tenu du contexte actuel de résistance du mildiou aux phénylamides, des données d'essais au champ en situation de résistance auraient été intéressantes.

- **Rougeot parasitaire**

Un résumé des données du dossier de demande d'autorisation initiale a été fourni, montrant une bonne efficacité de la préparation. Cependant, le bénalaxyl n'est pas actif sur le rougeot parasitaire. Compte tenu du fait que la période de traitement de la vigne contre cette maladie est concomitante à celle du mildiou, l'utilisation de la préparation TAIREL F LIQUIDE offre un intérêt contre le rougeot parasitaire uniquement en période de risque de mildiou.

- **Excoriose**

Un résumé des données du dossier de demande d'autorisation initiale a été fourni, montrant une bonne efficacité de la préparation. Cependant, le bénalaxyl n'est pas actif sur l'excoriose de la vigne et la période de traitement de la vigne contre cette maladie n'est pas concomitante à celle du mildiou. De ce fait, l'utilisation de la préparation TAIREL F LIQUIDE contre l'excoriose apporterait une matière active inutile, le bénalaxyl. Par conséquent, l'utilisation de la préparation TAIREL F LIQUIDE n'est pas jugée pertinente contre l'excoriose.

Essais de phytotoxicité

Aucune phytotoxicité n'a été observée sur la vigne suite à 3 à 10 applications de la préparation TAIREL F LIQUIDE à la dose de 2,5 L/ha dans les essais d'efficacité nouvellement fournis. Ces résultats confirment la sélectivité de la préparation sur la vigne.

Risque d'apparition ou de développement de résistance

Sur mildiou, la résistance aux fongicides du groupe des phénylamides est fortement implantée dans tous les vignobles français. De par son association avec du folpel, l'efficacité de la préparation TAIREL F LIQUIDE se maintient.

Un plan de gestion du développement de nouvelles populations résistantes pour ce pathogène est proposé. Toutefois, en accord avec la note nationale Vigne 2012 concernant le mildiou, il conviendra de restreindre l'utilisation de cette association à 2 traitements maximum par an afin de réduire le risque d'apparition de nouvelles souches résistantes, et donc, le risque d'une perte d'efficacité de la préparation TAIREL F LIQUIDE.

Il conviendra de fournir, en post-autorisation, un suivi du développement des souches de mildiou résistantes au bénalaxyl. De plus, des essais d'érosion d'efficacité devront être mis en place afin de démontrer l'intérêt de l'association du bénalaxyl au folpel dans un contexte de résistance.

CONCLUSIONS

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

- A. Les caractéristiques physico-chimiques de la préparation TAIREL F LIQUIDE ont été décrites et permettent de s'assurer de la sécurité de son utilisation dans les conditions d'emploi préconisées. Il conviendra de ne pas stocker la préparation dans un endroit froid et de réaliser un minimum de 3 rinçages avant l'élimination de l'emballage. Il conviendra également de fournir :
- une méthode de confirmation complètement validée pour la détermination des résidus du bénalaxyl dans les plantes à haute teneur en acide,
 - une méthode de confirmation pour la détermination des résidus du folpel dans l'eau de boisson, et
 - une méthode d'analyse complètement validée pour la détermination des résidus du folpel dans l'air.

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

Les usages sur vignes destinées à la production de raisin de table et de raisin de cuve n'entraîneront pas de dépassement des LMR en vigueur dans les conditions d'emploi précisées ci-dessous. Les risques pour le consommateur, liés à l'utilisation de la préparation TAIREL F LIQUIDE sont considérés comme acceptables pour ces usages.

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

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

- B. Le niveau d'efficacité et de sélectivité de la préparation TAIREL F LIQUIDE est considéré comme acceptable pour les usages revendiqués. Par contre, le bénalaxyl n'étant pas efficace contre l'excoriose, l'utilisation de la préparation TAIREL F LIQUIDE apporte une matière active inutile, le bénalaxyl. Par conséquent, l'utilisation de la préparation TAIREL F LIQUIDE n'est pas jugée pertinente contre l'excoriose.

Le développement de populations résistantes aux fongicides de la famille des phénylamides étant généralisé pour le mildiou, il conviendra de fournir un suivi du développement des souches de mildiou résistantes au bénalaxyl-M. De plus, il conviendra de mettre en place des essais d'érosion d'efficacité afin de démontrer l'intérêt de l'association du bénalaxyl au folpel dans un contexte de résistance. En accord avec la note nationale Vigne 2012 concernant le mildiou, il conviendra de limiter l'utilisation de la préparation TAIREL F LIQUIDE à 2 applications maximum par an.

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 TAIREL F LIQUIDE, AMALFI et GALBEN F LIQUIDE dans les conditions d'emploi précisées ci-dessous et en annexe 2.

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

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

Classification des préparations TAIREL F LIQUIDE, AMALFI et GALBEN F LIQUIDE selon la directive 1999/45/CE et le règlement (CE) n ° 1272/2008

Ancienne classification⁶⁴	Nouvelle classification⁶⁵	
	Catégorie	Code H
Xn : Nocif N : Dangereux pour l'environnement R40 : Effet cancérogène suspecté. Preuves insuffisantes (cancérogènes de catégorie 3) R36 : Irritant pour les yeux R43 : Peut entraîner une sensibilisation par contact avec la peau R50/53 : Très toxique pour les organismes aquatiques, peut entraîner des effets néfastes à long terme pour l'environnement aquatique	Cancérogénicité, catégorie 2 Sensibilisation cutanée, catégorie 1 Irritation oculaire, catégorie 2 Dangers pour le milieu aquatique – Danger aigu, catégorie 1 Dangers pour le milieu aquatique – Danger chronique, catégorie 2	H351 Susceptible de provoquer le cancer H317 Peut provoquer une allergie cutanée H319 Provoque une sévère irritation des yeux H400 Très toxique pour les organismes aquatiques H411 Toxique pour les organismes aquatiques, entraîne des effets néfastes à long terme
S36/37 : Porter un vêtement de protection et des gants appropriés S60 : Eliminer le produit et son récipient comme un produit dangereux S61 : Eviter le rejet dans l'environnement. Consulter les instructions spéciales/la fiche de données de sécurité	Pour les phrases P se référer à la réglementation en vigueur	

Délai de rentrée : 48 heures en cohérence avec l'arrêté du 12 septembre 2006.

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

⁶⁴ Directive 1999/45/CE du Parlement européen et du Conseil du 31 mai 1999 concernant le rapprochement des dispositions législatives, réglementaires et administratives des Etats membres relative à la classification, à l'emballage et à l'étiquetage des préparations dangereuses.

⁶⁵ Nouvelle classification adaptée par l'Anses selon le règlement CLP (règlement CE n° 1272/2008 « classification, labelling and packaging ») applicable aux préparations à partir du 1^{er} juin 2015.

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

- Pour l'opérateur, porter
 - ***pendant le mélange/chargement***
 - Gants en nitrile certifiés EN 374-3 réutilisable ;
 - 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 ;
 - Lunettes de protection EN-166-168 ;
 - Bottes de protection ;
 - ***pendant l'application***
 - Combinaison de travail cote en polyester 65 %/coton 35 % avec un grammage d'au moins 230 g/m² avec traitement déperlant ;
 - Lunettes de protection EN-166-168 ;
 - Bottes de protection ;
- Si application avec tracteur sans cabine:*
 - 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 ;
- Si application avec tracteur avec cabine*
 - Gants en nitrile certifiés EN 374-3 à usage unique. Ces gants ne sont nécessaires que lors d'interventions sur le matériel de pulvérisation et ils doivent être stockés à l'extérieur de la cabine ;
- ***pendant le nettoyage du matériel de pulvérisation***
 - Gants en nitrile certifiés EN 374-3 réutilisable ;
 - 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 ;
 - Lunettes de protection EN-166-168 ;
 - Bottes de protection.
- Pour le travailleur qui serait amené à intervenir sur les parcelles traitées, porter une combinaison de travail tissée en polyester 65 %/coton 35 % avec un grammage de 230 g/m² ou plus avec traitement déperlant et des gants.
- 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 5 mètres comportant un dispositif végétalisé permanent non traité de 5 mètres par rapport aux points d'eau.
- SPe3 : Pour protéger les arthropodes non-cibles, respecter une zone non traitée de 5 mètres par rapport aux zones non-cultivées adjacentes.
- Limites maximales de résidus (LMR) : Se reporter aux LMR définies au niveau de l'Union européenne⁶⁶.
- Délai avant récolte (DAR) : 42 jours sur raisins de cuve ; la dernière application doit être réalisée au plus tard au stade BBCH 69 pour les raisins de table.
- Ne pas stocker la préparation dans un endroit froid.
- Réaliser un minimum de 3 rinçages avant l'élimination de l'emballage.

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.

⁶⁶ Règlement (CE) n°396/2005 du Parlement européen et du Conseil du 23 février 2005, concernant les limites maximales applicables aux résidus de pesticides présents dans ou sur les denrées alimentaires et les aliments pour animaux d'origine végétale et animale et modifiant la directive 91/414/CEE du Conseil (JOCE du 16/03/2005) et règlements modifiant ses annexes II, III et IV relatives aux limites maximales applicables aux résidus des produits figurant à son annexe I.

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.

Description de l'emballage revendiqué

Emballage en PEHD (Polyéthylène Haute Densité) d'une contenance de 10 et 20 L.

Données post-autorisation

Fournir dans un délai de 2 ans :

- une méthode de confirmation complètement validée pour la détermination des résidus du bénalaxyl dans les plantes à haute teneur en acide ;
- une méthode de confirmation pour la détermination des résidus du folpel dans l'eau de boisson ;
- une méthode d'analyse complètement validée pour la détermination des résidus du folpel dans l'air ;
- des essais d'érosion d'efficacité afin de démontrer l'intérêt de l'association du bénalaxyl au folpel dans un contexte de résistance.

Mettre en place un suivi du développement des souches de mildiou résistantes au bénalaxyl-M.

Marc MORTUREUX

Mots-clés : TAIREL F LIQUIDE, folpel, bénalaxyl, fongicide, vigne, SC, PREX

Annexe 1

**Usages revendiqués pour une autorisation de mise sur le marché
des préparations TAIREL F LIQUIDE, AMALFI et GALBEN F LIQUIDE**

Substance active	Composition de la préparation	Dose de substance active
Folpel	385 g/L	481,25 à 962,5 g/ha/appl
Bénalaxyd	60 g/L	75 à 150 g/ha/appl

Usages	Dose d'emploi (substance active)	Nombre maximum d'applications	Délai avant récolte (jours)
12703202 Vigne * traitement des parties aériennes * Excoriose	0,25 L/hL (481,25 g/ha + 75 g/ha) [1]	2	42 jours pour raisin de cuve 70 jours pour le raisin de table
12703203 Vigne * traitement des parties aériennes * Mildiou	2,5 L/ha (962,5 g/ha + 150 g/ha)	3	42 jours pour raisin de cuve 70 jours pour le raisin de table
12703207 Vigne * traitement des parties aériennes * Rougeot parasitaire	2,5 L/ha (962,5 g/ha + 150 g/ha)	3	42 jours pour raisin de cuve 70 jours pour le raisin de table

[1] volume de bouillie de 500 L/ha

Annexe 2

**Usages proposés pour une autorisation de mise sur le marché
des préparations TAIREL F LIQUIDE, AMALFI et GALBEN F LIQUIDE**

Usages	Dose d'emploi (substance active)	Nombre maximum d'applications	Délai avant récolte (jours)	Avis
12703202 Vigne * traitement des parties aériennes * Excoriose	1,25 L/ha 0,25 L/hL[1] (481,25 g/ha + 75 g/ha)	2	42 jours pour raisin de cuve Dernière application au plus tard au stade BBCH 69 pour le raisin de table	Défavorable
12703203 Vigne * traitement des parties aériennes * Mildiou	2,5 L/ha (962,5 g/ha + 150 g/ha)	2	42 jours pour raisin de cuve Dernière application au plus tard au stade BBCH 69 pour le raisin de table	Favorable
12703207 Vigne * traitement des parties aériennes * Rougeot parasitaire	2,5 L/ha (962,5 g/ha + 150 g/ha)	2	42 jours pour raisin de cuve Dernière application au plus tard au stade BBCH 69 pour le raisin de table	Favorable uniquement pour une lutte conjointe avec le mildiou

[1] volume de bouillie de 500 L/ha