



Maisons-Alfort, le 15 octobre 2009

AVIS

**de l'Agence française de sécurité sanitaire des aliments
relatif à une demande d'autorisation de mise sur le marché pour la préparation
COPRAL DG à base de cuivre (bouillie bordelaise) et de cymoxanil,
de la société DUPONT SOLUTIONS (FRANCE) S.A.S**

Dans le cadre de la convention-cadre relative au transfert par le Ministère de l'Agriculture et de la Pêche à l'Agence française de sécurité sanitaire des aliments (Afssa) des demandes antérieures à la date d'entrée en vigueur du décret n° 2006-1177 du 22 septembre 2006, l'Afssa a pris en compte un dossier, déposé initialement à la Direction Générale de l'Alimentation par la société DUPONT SOLUTIONS (FRANCE) S.A.S d'une demande d'autorisation de mise sur le marché pour la préparation COPRAL DG, pour laquelle l'avis de l'Afssa relatif à l'évaluation des risques sanitaires et de l'efficacité est requis.

Le présent avis porte sur une demande d'autorisation de mise sur le marché de la préparation COPRAL DG à base de cuivre (bouillie bordelaise) et de cymoxanil, destinée au traitement du mildiou de la vigne.

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

Après consultation du Comité d'experts spécialisé "Produits phytosanitaires : substances et préparations chimiques", réuni le 23 juin 2009, l'Agence française de sécurité sanitaire des aliments émet l'avis suivant.

CONSIDERANT L'IDENTITE DE LA PREPARATION

La préparation COPRAL DG est un fongicide composé de 200 g/kg de cuivre métal sous forme de bouillie bordelaise (pureté minimale de 24,7 %) et de 16 g/kg de cymoxanil (pureté minimale de 97 %), se présentant sous la forme de granulés dispersables (WG), appliqué en pulvérisation après dilution dans l'eau. L'usage revendiqué (culture et dose d'emploi annuelle) est mentionné à l'annexe 1.

Le cuivre (composés du cuivre) est une substance active inscrite² à l'annexe I de la directive 91/414/CEE. Conformément à cette directive d'inscription, des données confirmatoires seront demandées à sa date d'entrée en vigueur en décembre 2009.

Le cymoxanil est une substance active inscrite à l'annexe I de la directive 91/414/CEE (directive d'inscription 2008/125/CE du 19 décembre 2008³).

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

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

¹ Directive 91/414/CEE du conseil du 15 juillet 1991, transposée en droit français par l'arrêté du 6 septembre 1994 portant application du décret 94/359 du 5 mai 1994 relatif au contrôle des produits phytopharmaceutiques.

² Directive 2009/37/CE de la Commission du 23 avril 2009 modifiant la directive 91/414/CEE du Conseil pour y inclure le chlorméquat, les composés du cuivre, le propaquizafop, le quizalofop-p, le téflusulfuron et la zéta-cyperméthrine comme substances actives.

³ Directive 2008/125/CE de la Commission du 19 décembre 2008, modifiant la directive 91/414/CEE du Conseil en vue d'y inscrire les substances actives aluminium phosphide, calcium phosphide, magnésium phosphide, cymoxanil, dodemorph, 2,5-dichlorobenzoic acid méthylester, metamitron, sulcotrione, tebuconazole et triadimenol.

Les propriétés physiques et chimiques de la préparation COPRAL DG ont été décrites et les données disponibles permettent de conclure que la préparation n'est ni explosive, ni comburante, ni hautement inflammable, ni auto-inflammable à température ambiante (température d'auto-inflammabilité de 222°C). Le pH de la solution à 1 % est de 6,8. L'étude de stabilité au stockage durant 14 jours à 54°C montre que la préparation est stable dans son emballage dans ces conditions. Aucune information n'a été soumise concernant la stabilité de la préparation à température ambiante pendant 2 ans. Il conviendra de fournir en post-autorisation cette étude de stabilité.

La préparation diluée à 1 % forme de la mousse dans les limites acceptables. Lorsque la préparation est diluée à 1 %, les substances actives sont homogènes en solution. La mouillabilité des granules, la spontanéité de la dispersion, la taille des particules et la résistance à l'usure n'ont pas fait l'objet de données déposées dans le cadre de ce dossier. Il conviendra de fournir en post-autorisation l'ensemble de ces éléments. Concernant les caractéristiques techniques de la préparation, les données fournies dans le cadre de ce dossier ne permettent pas de s'assurer de la sécurité de son utilisation dans les conditions d'emploi préconisées (0,75 % à 7,5 %). Il conviendra donc de limiter les conditions d'utilisation à une dilution de 1 % de la préparation. Ce pourcentage de dilution peut cependant être étendu à la zone 0,75-1,875 % correspondant à une dilution de la préparation de 400 à 1000 L/ha.

Les méthodes d'analyse des substances actives et des impuretés dans les substances actives techniques ont été soumises et considérées conformes aux exigences réglementaires. Aucune méthode d'analyse validée n'est disponible pour la détermination des substances actives dans la préparation. Il conviendra de fournir en post-autorisation de telles méthodes validées.

Les méthodes d'analyse pour la détermination des substances actives dans les différents milieux et substrats (végétaux, sol, eau et air) sont les mêmes que celles soumises lors de l'évaluation européenne des substances actives et sont conformes aux exigences réglementaires. Les limites de quantification (LQ) du cuivre et du cymoxanil dans les différents milieux sont les suivantes :

Matrices	Cuivre (teneur totale)	Cymoxanil
Denrée d'origine végétale	2 mg/kg (tomate) 5 mg/kg (raisin)	0,05 mg/kg
Sol	5 mg/kg	0,01 mg/kg
Eau	0,1 µg/L (boisson, surface) 0,5 µg/kg (sédiment)	0,1 µg/L
Air	0,3 ng/m ³ (contenu en cuivre total)	0,46 µg /m ³
Fluides biologiques et tissus	0,02 mg/L	

CONSIDERANT LES PROPRIETES TOXICOLOGIQUES

Cuivre

La dose journalière admissible (DJA⁴) du cuivre, fixée dans le cadre de son inscription à l'annexe I de la directive 91/414/CEE, est de **0,15 mg/kg p.c.⁵/j**. Elle a été déterminée à partir de la valeur tolérable chez l'enfant (OMS, 1996) et en appliquant un facteur de sécurité de 100 à la dose sans effet néfaste observé obtenue dans une étude de toxicité d'un an chez le chien.

La fixation d'une dose de référence aiguë (ARfD⁶) pour le cuivre et ses composés n'a été jugée nécessaire lors de son inscription à l'annexe I de la directive 91/414/CEE.

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).

Cymoxanil

La DJA du cymoxanil, fixée dans le cadre de son inscription à l'annexe I de la directive 91/414/CEE, est de **0,03 mg/kg p.c. /j**. Elle a été déterminée en appliquant un facteur de sécurité de 100 à la dose sans effet néfaste observé obtenue dans une étude de toxicité d'un an chez le chien.

L'ARfD du cymoxanil, fixée dans le cadre de son inscription à l'annexe I de la directive 91/414/CEE, est de **0,08 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 tératogenèse chez le lapin.

Les données toxicologiques de la préparation COPRAL DG sont les suivantes⁷ :

- DL₅₀⁸ 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. ;
- Non irritant cutané chez le lapin ;
- Irritant oculaire chez le lapin ;
- Sensibilisant par voie cutanée chez le cobaye.

La classification de la préparation⁹, 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 RELATIVES A L'EXPOSITION DE L'OPERATEUR, DES PERSONNES PRESENTES ET DES TRAVAILLEURS

Cuivre

Le niveau acceptable d'exposition pour l'opérateur (AOEL¹⁰) pour le cuivre, fixé dans le cadre de son inscription à l'annexe I de la directive 91/414/CEE, est de **0,072 mg/kg p.c./j**. Il a été déterminé en appliquant un facteur de sécurité de 30 à la dose sans effet néfaste observé, obtenue dans une étude de toxicité de 3 mois chez le rat, corrigée par un taux d'absorption intestinale de 50 %.

Cymoxanil

L'AOEL pour le cymoxanil, fixé dans le cadre de son inscription à l'annexe I de la directive 91/414/CEE, est de **0,01 mg/kg p.c./j**. Il a été déterminé en appliquant un facteur de sécurité de 100 à la dose sans effet néfaste observé, obtenue dans une étude de toxicité d'un an chez le chien, corrigée par taux d'absorption intestinale de 75 %.

Les risques pour l'opérateur, les personnes présentes et les travailleurs ont été estimés à partir de valeurs d'absorption cutanée des substances actives, aucune information n'étant disponible pour la préparation. Pour le cuivre, la valeur retenue est de 10 % pour la préparation non diluée et la préparation diluée. Pour le cymoxanil, les valeurs retenues sont de 1 % pour la préparation diluée et de 5 % pour la préparation non diluée.

Estimation de l'exposition de l'opérateur

En considérant les conditions d'application suivantes de la préparation COPRAL DG, l'exposition systémique des opérateurs a été modélisée pour le cuivre et le cymoxanil selon le modèle BBA (German Operator Exposure Model) :

⁷ Ces données toxicologiques sont basées sur des études de toxicité aiguës réalisées sur deux formulations considérées comme équivalentes à COPRAL DG.

⁸ 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.

⁹ La préparation COPRAL DG est une préparation WG. Aucune donnée n'étant disponible concernant la taille des particules, la formation de poussière ou la friabilité des granulés il n'est pas possible de considérer que la préparation ne formera pas de poussières. Cependant ni le cymoxanil ni aucun coformulant de la préparation ne sont toxiques par inhalation et bien que le cuivre soit toxique par inhalation mais présent à seulement 20 %, il est considéré que la préparation COPRAL DG n'est pas toxique par inhalation et la détermination de la CL50 n'est donc pas nécessaire.

¹⁰ AOEL : (Acceptable Operator Exposure Level ou niveaux acceptables d'exposition pour l'opérateur) est la quantité maximum de substance active à laquelle l'opérateur peut être exposé quotidiennement, sans effet dangereux pour sa santé.

Usage	Surface traitée (temps)	Dose d'application	Volume minimal de dilution	Equipement
Vigne	8 ha (6 h)	7,5 kg/ha (1500 g/ha de cuivre et 120 g/ha de cymoxanil)	150 L/ha	Pulvérisateur pneumatique

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

Protections	Cuivre	Cymoxanil
	% AOEL	
Sans port de protection individuelle	328 %	85%
Port de gants (mélange/chargement)	281 %	82%
Port de gants (mélange/chargement/application)	264 %	78%
Port de gants (mélange/chargement) et de vêtements de protection (application)	63 %	23%

Ces résultats montrent qu'avec le modèle BBA, l'exposition de l'opérateur représente 63 % de l'AOEL du cuivre avec de gants pendant le mélange chargement et port de vêtements de protection pendant la phase d'application et 85 % de l'AOEL du cymoxanil sans port de protection individuelle pendant toutes les phases de mélange, chargement et d'application.

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

Estimation de l'exposition des personnes présentes

L'estimation de l'exposition des personnes présentes à proximité des zones lors de la pulvérisation a été réalisée, à partir du modèle EUROPOEM II¹¹ pour les doses de substances actives revendiquées. L'exposition estimée représente 19 % de l'AOEL du cuivre et 11 % de l'AOEL du cymoxanil pour un adulte de 60 kg situé à 5 mètres de l'application pendant 5 minutes.

Le risque sanitaire des personnes présentes est considéré comme acceptable.

Estimation de l'exposition des travailleurs

L'estimation de l'exposition des travailleurs a été réalisée, à partir du modèle EUROPOEM II pour les doses de substances actives revendiquées. L'exposition systémique estimée des travailleurs est résumée dans le tableau ci-dessous :

Protections	Cuivre	Cymoxanil
	% AOEL	
Sans port de protection individuelle	1250 %	72 %
Port d'une chemise à manches longues et d'un pantalon	62,5 %	/

Ces résultats montrent que l'exposition du travailleur représente 72 % de l'AOEL pour le cymoxanil sans port de protection individuelle et 62,5 % de l'AOEL du cuivre avec port d'un vêtement de protection.

¹¹ EUROPOEM II- Bystander Working group Report

Le risque sanitaire des travailleurs est considéré comme acceptable avec port d'un vêtement de protection.

Délai de rentrée

Le délai de rentrée dans les cultures est fixé à 48 heures en raison du caractère sensibilisant de la préparation.

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

Le dossier résidu présenté pour la préparation COPRAL DG est basé sur les données soumises pour l'inscription à l'annexe I de la directive 91/414/CEE du cuivre et le cymoxanil.

Rappel de la définition du résidu

- ***Cuivre***

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

La définition du résidu, à la fois dans les plantes et les produits d'origine animale, proposée au niveau européen est le cuivre total pour la surveillance et le contrôle et l'évaluation du risque pour le consommateur. Il est à noter qu'un commentaire de l'EFSA¹² dans la table d'évaluation propose de retenir le Cu²⁺ comme définition du résidu.

- ***Cymoxanil***

Des études de métabolisme dans la laitue et la pomme de terre ainsi que chez l'animal et des études de résidus dans les cultures suivantes ont été réalisées pour l'inscription du cymoxanil à l'annexe I.

Ces études ont permis de définir le résidu comme le cymoxanil, dans les plantes pour la surveillance, le contrôle et l'évaluation du risque pour le consommateur (cette définition ne couvre que les cultures feuillues et les légumes-racines/légumes-tubercules) et comme le cymoxanil pour la surveillance, le contrôle et l'évaluation du risque pour le consommateur (définition provisoire en attente d'une étude chez la poule permettant de proposer une définition générale pour les animaux).

De plus, une étude de métabolisme sur vigne a été soumise dans le cadre de ce dossier. Les résultats de cette étude sont en accord avec ceux obtenus dans les études précédentes. La définition du résidu définie au niveau européen peut ainsi s'appliquer à la vigne.

Essais résidus

- ***Cuivre***

35 essais résidus sur vigne ont été évalués lors de l'inscription du cuivre à l'annexe I de la directive 91/414/CEE, parmi lesquels 26 essais (13 essais Nord et 13 essais Sud) respectent des bonnes pratiques agricoles (BPA) plus critiques ou identiques à celles revendiquées en France. Des délais d'emploi avant récolte (DAR) ont été proposés à 21 jours pour le raisin de cuve et le raisin de table dans le rapport d'évaluation européen.

Par conséquent, les usages sur vigne destinée au raisin de cuve et au raisin de table pour les BPA critiques proposées en France (soit 4 applications de 1,5 kg de cuivre/ha avec un DAR de 21 jours) permettent de respecter les limites maximales de résidus (LMR) européennes en vigueur au 30 juin 2009.

- ***Cymoxanil***

33 essais ont été soumis dans le cadre du présent dossier (dont 6 essais dans le Nord de l'Europe et 27 essais dans le Sud de l'Europe) et conduits en respectant des BPA plus critiques (soit 7 à 12 applications de 120 à 600 g sa¹³/ha avec des DAR de 10 à 36 jours) que celles revendiquées en France. Parmi ces essais, 8 présentent des courbes de dégradation.

¹² EFSA: European food safety authority

¹³ sa : substance active

Les niveaux de résidus mesurés dans les essais confirment que les BPA proposées sur vigne permettront de respecter les LMR européennes en vigueur au 30 juin 2009. Les usages sur vigne sont donc considérés comme acceptables.

Alimentation animale

La vigne n'étant pas destinée à être consommée par les animaux, aucune étude d'alimentation animale n'a pas été soumise au niveau européen pour le cuivre. De plus, concernant le cymoxanil, les études d'alimentation animale ne sont pas nécessaires car les études de métabolisme montrent que le niveau de résidu attendu dans les denrées d'origine animale ne sera pas supérieur à 0,01 mg/kg de matière sèche.

Rotations culturelles

Des études dans les cultures de rotations ont été conduites dans le rapport d'évaluation européen. Elles montrent d'une part que le cymoxanil est rapidement dégradé dans le sol ($DT_{50} = 0,8$ jour), et d'autre part que les niveaux de résidus sont inférieurs à la limite de quantification dans un grand nombre de cultures de rotation.

En raison de la présence naturelle du cuivre dans le sol, les études de rotation culturelle ne sont pas nécessaires.

De plus, la vigne est une culture pérenne pour laquelle il n'est pas envisagé de cultures de rotation.

Effets des transformations industrielles et des préparations domestiques

En raison du faible niveau de résidus de cymoxanil 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.

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

Evaluation du risque pour le consommateur

- Cymoxanil**

Considérant les données relatives aux résidus évaluées dans le cadre de ce dossier, l'acceptabilité du risque chronique déterminé au moment de la fixation des LMR européennes sur vigne et pomme de terre n'est pas remise en cause. Une dose de référence aiguë (ARfD) étant définie pour le cymoxanil, le risque aigu pour le consommateur a été évalué en utilisant le modèle PriMo développé par l'EFSA. Le risque aigu est acceptable pour l'ensemble des consommateurs européens.

En conséquence, le risque pour le consommateur est acceptable, à la fois pour une exposition chronique et pour une exposition aiguë.

- Cuivre**

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

Délais d'emploi avant récolte : 21 jours pour la vigne.

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

Conformément aux exigences de la directive 91/414/CEE relatives au dossier annexe III, les données relatives au devenir et au comportement dans l'environnement concernent les substances actives et leurs produits de dégradation. Pour le cuivre et le cymoxanil, les données ci-dessous ont été générées dans le cadre de l'examen communautaire des substances actives. 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 COPRAL DG pour l'usage sur vigne revendiqué.

Devenir et comportement dans le sol

Voies de dégradation dans le sol

Cymoxanil

En conditions aérobies, le cymoxanil se dégrade rapidement. La minéralisation en CO₂ est apparue significative (28,6 à 53 % de la radioactivité appliquée (RA) après 1 à 15 jours, et jusqu'à 60,4 % de la RA après 92 jours). La formation de résidus liés représente 22 à 47 % de la RA après 1 à 92 jours. Rapidement, se forment des métabolites majeurs IN-U3204 (maximum de 24,7 % de la RA après 0,33 jour) et IN-W3595 (maximum de 10,1 % de la RA après 1 jour) et un métabolite mineur non transitoire IN-KD960 (maximum de 6,3 % de la RA après 3 jours).

Sous l'effet de la photolyse un autre métabolite majeur est formé : IN-JX915 (10,9 % de la RA après 7 jours). La dégradation du cymoxanil a été observée comme dépendante du pH (dégradation plus lente aux pH les plus faibles). Par ailleurs, même si la voie de dégradation du groupement éthyle urée reste mal définie, les produits de dégradation suivant cette voie sont considérés comme non pertinents au sens du document guide SANCO/221/2000¹⁴.

Cuivre

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

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

La répartition et l'équilibre entre les différentes formes du cuivre dans le sol dépendent de nombreux facteurs tels que le pH, la texture et la teneur en matière organique du sol. Si la forme potentiellement la plus mobile et la plus significative d'un point de vue toxicologique est constituée par les ions Cu²⁺ présents dans l'eau du sol, il est cependant impossible de prédire avec certitude quelle proportion de la quantité totale de cuivre appliquée cette forme pourra représenter.

En conditions anaérobies, la différence de potentiel d'oxydoréduction peut modifier la spéciation du cuivre dans le sol. Dans ces conditions, des ions Cu²⁺ peuvent être relargués, augmentant ainsi la quantité de cuivre en solution. Cet effet peut être contre-balancé par la formation de sels cuivreux et cuivreux.

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

Cymoxanil

Les concentrations prévisibles dans le sol (PECsol) ont été calculées selon les recommandations du groupe FOCUS (1997)¹⁵ pour le cymoxanil et en considérant notamment les paramètres suivants pour le cymoxanil : DT₅₀¹⁶ = 7,3 jours, valeur maximale au laboratoire, (normalisée, n=9).

La PEC_{sol} maximale calculée pour le cymoxanil pour l'usage revendiqué est de 0,153 mg/kg_{SOL}.

Cuivre

La concentration prévisible dans le sol (PECsol) calculée correspond uniquement à l'apport annuel de cuivre associé à l'usage de la préparation. Comme le cuivre déposé sur les feuilles peut être lessivé et atteindre le sol, aucune interception foliaire n'est prise en compte.

La valeur maximale de PECsol pour l'usage revendiqué est de 8 mg/kg_{SOL}.

¹⁴ 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.

¹⁵ FOCUS (1997) Soil persistence models and EU registration, Doc. 7617/VI/96, 29.2.97

¹⁶ DT50 : Durée nécessaire à la dégradation de 50 % de la quantité initiale de la substance.

Persistance et risque d'accumulation

Cymoxanil

Le cymoxanil et ses métabolites majeurs dans le sol ne sont pas considérés comme persistants au sens de l'annexe VI de la directive 91/414/CEE.

Transfert vers les eaux souterraines

Adsorption et mobilité

Cymoxanil

Selon la classification de McCall¹⁷, la mobilité dans le sol du cymoxanil et des métabolites majeurs ou mineurs non transitoires est considérée comme très élevée. Le potentiel de lessivage vers les eaux souterraines de ces métabolites a donc été évalué.

Cuivre

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

Concentrations prévisibles dans les eaux souterraines (PECeso)

Cymoxanil

Les conclusions de l'évaluation européenne indiquent un risque de dépassement de la valeur réglementaire de 0,1 µg/L pour le métabolite IN-KD960 et dans certaines conditions agro-pédo-climatiques lorsque des simulations avec des paramètres d'entrée pire-cas sont réalisées. Par conséquent, le risque de transfert du cymoxanil et de ses métabolites majeurs IN-U3204, IN-W3595 et IN-JX915) et mineurs non transitoires (IN-KD960) vers les eaux souterraines a été évalué à l'aide du modèle FOCUS-Pelmo 3.3.2, selon les recommandations du groupe FOCUS (2000)¹⁸, et à partir des paramètres d'entrée suivants :

- Cymoxanil: DT₅₀ = 1,2 jours (moyenne géométrique des valeurs au laboratoire, normalisée, cinétique SFO¹⁹, n=9), et DT₅₀ = 7,3 jours (maximum en laboratoire, normalisée, cinétique SFO d'une dégradation plus lente observée sur sol acide, K_{foc}²⁰ = 43,6 L/kg_{OC} (valeur moyenne, n=4), 1/n²¹ = 0,86 (valeur moyenne, n=4) ;
- IN-U3204: DT₅₀ = 0,4 jour (moyenne géométrique des valeurs au laboratoire, normalisée, cinétique SFO, n=3), K_{OC}²² = 27,9 L/kg_{OC} (n=1), 1/n = 1 (valeur par défaut), fraction de formation = 0,36 à partir du parent (ffM²³ cinétique=0,208) ;
- IN-W3595: DT₅₀ = 2,5 jours (moyenne géométrique des valeurs au laboratoire, normalisée, cinétique SFO, n=2), K_{foc, acid} = 33,3 L/kg_{OC} / K_{foc, base} = 2,3 L/kg_{OC}, 1/n = 1 (valeur par défaut FOCUS), fraction de formation=0,15 à partir du parent (ffM cinétique=0,087) ;
- IN-JX915: DT₅₀ = 1 jour (valeur au laboratoire normalisée, SFO, n=1), K_{OC} = 16,1 L/kg_{OC}, 1/n = 1 (valeur par défaut), fraction de formation =0,10 à partir du parent (ffM cinétique = 0,058) ;
- IN-KD960: DT₅₀ = 11,2 jour (valeur au laboratoire normalisée, SFO, n=1), K_{OC} = 21,6 L/kg_{OC} (n=1), 1/n = 1 (valeur par défaut), fraction de formation =0,16 à partir du métabolite IN-U3204, (ffM cinétique =0,277).

Pour l'usage revendiqué, les PECeso calculées pour le cymoxanil et ses métabolites sont inférieures à la valeur réglementaire de 0,1 µg/L pour l'ensemble des scénarios européens.

Cuivre

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

¹⁷ 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.

¹⁸ 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-rev2, 202pp

¹⁹ SFO : déterminée selon une cinétique de 1er ordre simple (Simple First Order)

²⁰ Kfoc : coefficient d'adsorption par unité de masse de carbone organique utilisé dans l'équation de Freundlich

²¹ 1/n : exposant dans l'équation de Freundlich

²² Koc : coefficient de partage sol-solution par unité de masse de carbone organique

²³ ffM : fraction de formation cinétique

Cependant, le seuil réglementaire pour la concentration en cuivre dans les eaux de boisson est fixé à 2 mg/L (directive 98/83/CE²⁴). En considérant cette limite, le fond naturel de cuivre présent dans l'eau et les informations sur la mobilité du cuivre dans le sol, il n'est pas attendu que les usages agricoles du cuivre aboutissent à un risque inacceptable pour la contamination des eaux souterraines.

Les risques de contamination des eaux souterraines, liés à l'utilisation de la préparation COPRAL DG, sont donc considérés comme acceptables.

Devenir et comportement dans les eaux de surface

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

Cymoxanil

Dans les systèmes eau-sédiment placés à l'obscurité, le cymoxanil n'a pas été significativement adsorbé sur les sédiments. Une dégradation rapide dans le système total (eau/sédiment) a été observée, correspondant à des valeurs de DT₅₀ de 0,1 à 1,6 jours. Cette dégradation est majoritairement due à l'hydrolyse de la substance. Les métabolites majeurs formés dans les systèmes eau/sédiment sont IN-U3204, IN-W3595, IN-KQ960, IN-T4226, la fraction de métabolites M5 et IN-KP533. Le métabolite IN-KG960 présente une dégradation moyenne dans les systèmes eau/sédiment naturels placés à l'obscurité alors que les autres métabolites sont dégradés rapidement (DT₅₀ de 0,4 à 6,3 jours). La minéralisation est significative avec des quantités de CO₂ variant de 39,6 à 75,5 % de la RA à la fin de l'expérimentation. Les résidus non-extractibles représentent 22,5 à 35,2 % de la RA après 15 à 30 jours avant de décroître en fin d'expérimentation.

En conditions stériles, le cymoxanil est stable à l'hydrolyse à pH 4 à l'inverse de la très forte hydrolyse observée aux pH 5, 7 et 9. Les métabolites majeurs IN-U3204, IN-JX915, IN-W3595, IN-KP533, IN-R3273 et IN-KQ960 sont alors formés. Les expérimentations de photolyse aqueuse (pH 5) ont permis de déduire des valeurs de DT₅₀ de 1,7 à 3 jours et l'apparition des métabolites majeurs IN-JX915 et IN-R3273.

Cuivre

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

Dans de l'eau pure, les ions Cu²⁺ ne sont présents qu'à des niveaux faibles. La concentration en ions Cu²⁺ sera plus importante à des pH faibles. Toutefois cette concentration va fortement dépendre de la concentration et du type d'éléments présents dans l'eau avec lesquels les ions Cu²⁺ peuvent se lier.

Dans des études en microcosmes avec sédiment, le cuivre se dissipe de la phase aqueuse par un transfert vers le sédiment avec une DT₅₀ maximum de 30,5 jours. Dans les sédiments, le cuivre est majoritairement lié à la phase solide. La concentration dans l'eau interstitielle est faible.

Vitesses de dégradation/dissipation et concentrations prévisibles dans les eaux de surface (PECesu)

Cymoxanil

Les concentrations prévisibles maximales dans l'eau de surface (PECesu) sont calculées pour la dérive de pulvérisation à partir du paramètre d'entrée pour suivant : DT₅₀ système total : 0,3 jour.

Les PECesu maximales calculées pour des dérives de pulvérisation fortes (10 mètres), moyennes (30 mètres) et faibles (100 mètres) et pour les usages revendiqués sont respectivement de 0,492 – 0,088 – 0,012 µg/L.

²⁴ Directive n° 98/83/CE du Conseil 3 novembre 1998 relative à la qualité des eaux destinées à la consommation humaine (JOCE n° L 330 du 5 décembre 1998 et rectif. JOCE n° L 111 du 20 avril 2001)

Cuivre

Les PECesu sont calculées pour une contamination par dérive en considérant le paramètre d'entrée suivant : $DT_{50} = 30,5$ jours (valeur maximum dans l'eau en microcosme, SFO).

Les PECesu maximales calculées pour des dérives de pulvérisation fortes (10 mètres), moyennes (30 mètres) et faibles (100 mètres) et pour les usages revendiqués sont respectivement de 315,0 – 27,74 – 1,60 µg/L.

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

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

Comportement dans l'air**Cymoxanil**

Le cymoxanil ne présente pas de risque significatif de transfert vers l'atmosphère.

Cuivre

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

Données de surveillance dans les eaux de surfaces et les eaux souterraines**Cymoxanil**Eaux de surface

Aux Pays-Bas un suivi basé sur 488 analyses réalisées sur la période 2005-2006 n'a indiqué aucun dépassement de seuil pour le cymoxanil (seuil écotoxicologique de 6,7 µg/L). Aucune donnée n'est fournie pour les métabolites majeurs.

Les données de l'Institut Français de l'Environnement (IFEN) indiquent que quasiment toutes les analyses réalisées entre 1997 et 2004 sont inférieures à la limite de quantification. Seules 3 analyses, sur un total de 13026, montrent une quantification du cymoxanil supérieure à 0,1 µg/L (0,42 à 1,60 µg/L).

Eaux souterraines

Les données centralisées par l'IFEN concernant le suivi de la qualité des eaux souterraines indiquent que pour le cymoxanil, l'ensemble des analyses réalisées entre 1997 et 2004 sont inférieures à la limite de quantification (total de 4899 analyses).

Il convient de souligner que les données mesurées et recensées dans le rapport de l'IFEN résultent d'un échantillonnage sur une période et à un temps donné. De plus, les méthodes d'analyses utilisées par l'IFEN peuvent être spécifiques et différer des méthodes d'analyse proposées dans le cadre de ce dossier. Elles présentent l'intérêt de la mesure dans l'environnement en comparaison avec des estimations réalisées dans le cadre réglementaire de l'évaluation a priori. En contrepartie, l'intérêt des estimations réglementaires est de pouvoir intégrer une grande diversité de situations. L'interprétation de l'ensemble des différences entre les données mesurées et calculées reste difficile dans l'état actuel de la connaissance. En revanche ces approches présentent un caractère complémentaire et confirmatoire.

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

L'évaluation des risques aigu, à court-terme et à long-terme pour les oiseaux herbivores et insectivores a été réalisée selon les recommandations du document guide européen Sanco

4145/2000. Pour estimer les risques, l'évaluation est fondée sur les valeurs toxicologiques retenues au niveau européen pour le cymoxanil et pour le cuivre.

Cymoxanil

Concernant le cymoxanil, l'évaluation en première approche conduisant à des valeurs de TER²⁵ supérieures aux valeurs seuils de l'annexe VI de la directive 91/414/CEE respectivement de 10 pour les risques aigus et à court-terme et de 5 pour le risque à long-terme, les risques pour les oiseaux sont donc considérés comme acceptables.

Cuivre

Concernant le cuivre, l'évaluation en première approche conduisant à des valeurs de TER inférieures aux valeurs seuils de l'annexe VI de la directive 91/414/CEE respectivement de 10 pour les risques aigus et à court-terme et de 5 pour le risque à long-terme, des risques pour les oiseaux ne peuvent être exclus. Une évaluation affinée de ces risques est donc nécessaire.

La proposition présentée dans le dossier européen pour les risques aigus affinés liés aux usages sur vigne, basée sur des espèces focales en utilisant des régimes alimentaires variés, a été refusée lors de la revue du dossier par les états membres et de la réunion des experts européens (PRAPeR) de mai 2008. Pour l'évaluation des risques aigus, un régime alimentaire unique doit être pris en compte. L'Afssa a donc retenu comme espèce focale le bruant jaune, conformément au manuel de l'EFSA. Les valeurs de TER obtenues étant supérieures à la valeur seuil de l'annexe VI de la directive 91/414/CEE, les risques aigus pour les oiseaux sont donc acceptables.

Pour le risque à court-terme, l'approche proposée dans le dossier pour les usages sur vigne, fondée sur trois espèces focales (perdrix, alouette et étourneau) est acceptable. L'évaluation est basée sur l'usage pire cas (traitement de la nécrose bactérienne de la vigne). Les valeurs de TER court-terme obtenues étant supérieures à la valeur seuil de l'annexe VI de la directive 91/414/CEE, les risques à court-terme pour les oiseaux sont donc considérés comme acceptables.

Pour le risque à long-terme, l'approche présentée dans le dossier européen basée sur des groupes d'oiseaux n'a pas été jugée acceptable au niveau européen. L'évaluation du risque affinée doit être basée sur des espèces focales réelles. De plus, compte tenu des applications multiples du COPRAL DG, les résidus dans les différents aliments devraient être mesurés. Aucune donnée supplémentaire n'ayant été fournie, l'Afssa a donc réalisé une évaluation affinée basée sur l'espèce focale, le bruant jaune. Les valeurs de TER long-terme affinées obtenues étant inférieures à la valeur seuil de l'annexe VI de la directive 91/414/CEE, les risques à long-terme pour les oiseaux sont donc considérés comme inacceptables à la dose revendiquée, de 1500 g Cu/ha et sur la base de 4 applications.

Les risques pour les oiseaux liés à l'utilisation de la préparation COPRAL DG sont donc considérés comme inacceptables.

Risques d'empoisonnement secondaire

Cymoxanil

Le cymoxanil ne présentant pas de potentiel de bioaccumulation ($\log \text{Pow}^{26} < 3$), l'évaluation du risque par empoisonnement secondaire n'est pas nécessaire.

Cuivre

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

²⁵ Le TER est le rapport entre la valeur toxicologique (DL_{50} , CL_{50} , 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.

²⁶ Log Pow : Logarithme décimal du coefficient de partage octanol/eau

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

Deux approches ont été conduites en parallèle :

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

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

Pour la contamination aiguë, l'approche est basée sur le fait que des oiseaux vermicivores peuvent être contaminés par ingestion de vers de terre présents sur des sols traités avec du cuivre pendant plusieurs années. Cette situation est considérée comme étant réaliste pour des cultures permanentes telles que la vigne et les vergers. L'évaluation ainsi réalisée conclut à un risque acceptable à la dose revendiquée de 6 kg Cu/ha/an.

Pour la contamination chronique, en considérant que l'animal ne passe en moyenne que 50 % de son temps sur la zone traitée, le TER obtenu pour l'usage revendiqué est inférieur à la valeur seuil de 5 définie dans l'annexe VI de la directive 91/414/CEE. Le risque chronique est donc considéré comme inacceptable.

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

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

Cymoxanil et cuivre

Les risques d'empoisonnement des oiseaux via l'eau de boisson contaminée lors de la pulvérisation ont été évalués pour les deux substances actives. Les TER calculés, conformément à la directive 91/414/CEE, pour les substances actives sont supérieurs à la valeur seuil proposée par l'annexe VI de la directive 91/414/CEE, de 10. Le risque d'empoisonnement des oiseaux via l'eau de boisson est donc considéré comme acceptable.

Effets sur les mammifères

L'évaluation des risques aigu et à long-terme pour les mammifères herbivores a été réalisée selon les recommandations du document guide européen Sanco 4145/2000. Pour estimer les risques, l'évaluation est fondée sur les valeurs toxicologiques retenues au niveau européen pour le cymoxanil et ses métabolites et pour le cuivre.

En ce qui concerne le cuivre, l'évaluation en première approche conduit à des valeurs de TER inférieures aux valeurs seuils de l'annexe VI de la directive 91/414/CEE de 10 pour les risques aigus et de 5 pour le risque à long-terme. Une évaluation affinée des risques pour les mammifères est donc nécessaire.

La proposition présentée dans ce dossier pour les risques affinés liés à l'usage sur vigne, basée sur des données publiées, a été refusée lors de la revue du dossier européen par les états membres et de la réunion des experts européens (PRAPeR) de mai 2008, en raison d'un mode de calcul des TER insuffisamment justifié. Il conviendra de fournir un calcul détaillé et justifié des calculs de TER proposés.

Les résultats d'essais sur résidus mesurés sur des laitues ont été utilisés. Huit essais ont été réalisés en Espagne, Grèce, Italie et France. Ces études ont permis d'affiner les valeurs de RUD²⁷, MAF²⁸ et ftwa²⁹. Après affinement à partir des données citées ci-dessus, en considérant

²⁷ RUD : Residus per unit dose (résidus par dose unitaire)

²⁸ MAF : Multiple accumulation factor (coefficent d'application multiple)

²⁹ Ftwa : time weighted average factor

le lapin comme espèce focale et un régime alimentaire unique strictement herbivore, la valeur de TER aigu est supérieure à la valeur seuil, indiquant des risques aigus acceptables, alors que la valeur de TER long-terme reste inférieure à la valeur seuil de 5. Les risques à long-terme liés à l'exposition au cuivre pour les mammifères herbivores sont donc considérés comme inacceptables pour l'usage revendiqué.

En ce qui concerne le cymoxanil, le TER aigu estimé en première approche est supérieur à la valeur seuil de 10, indiquant des risques aigus acceptables pour les mammifères herbivores. L'évaluation affinée à partir de données sur les résidus présents dans les différents aliments conclut à des risques à long-terme acceptables pour l'exposition liée au cymoxanil.

Les risques pour les mammifères herbivores liés à l'utilisation de la préparation COPRAL DG sont donc considérés comme inacceptables.

Risques d'empoisonnement secondaire

Cymoxanil

Le cymoxanil ne présente pas de potentiel de bioaccumulation ($\log \text{Pow} < 3$), l'évaluation du risque par empoisonnement secondaire n'est donc pas nécessaire.

Cuivre

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

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

Deux approches ont été conduites en parallèle :

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

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

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

Pour la contamination chronique, même en considérant que l'animal passe l'intégralité de son temps sur la zone traitée, le TER obtenu est supérieur à la valeur seuil de 5 définie dans l'annexe VI de la directive 91/414/CEE, pour l'usage revendiqué. Les risques à long-terme sont donc considérés comme acceptables.

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

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

Cymoxanil et cuivre

Les risques d'empoisonnement des mammifères via l'eau de boisson contaminée lors de la pulvérisation ont été évalués pour les deux substances actives. Les TER calculés, conformément

à la directive 91/414/CEE, pour les substances actives sont supérieurs à la valeur seuil proposée par l'annexe VI de la directive 91/414/CEE, de 10. Le risque d'empoisonnement des mammifères via l'eau de boisson est donc considéré comme acceptable.

Effets sur les organismes aquatiques

Cymoxanil et cuivre

Les données de toxicité de la bouillie bordelaise et du cymoxanil sont issues des dossiers européens. Ces deux substances sont très toxiques pour les organismes aquatiques.

Aucune étude n'a été soumise dans le cadre de ce dossier avec la préparation COPRAL DG. La vérification de l'absence de synergie entre les substances actives a été effectuée en utilisant les données de toxicité d'une préparation contenant la même quantité de cuivre et deux fois plus de cymoxanil que la préparation COPRAL DG.

Compte tenu de l'absence de synergie entre les deux substances actives, l'évaluation des risques, liés à la dérive de pulvérisation, est basée sur la PNEC³⁰ du cuivre de 4 µg/L (essai sur microcosme contenant des invertébrés et du plancton, NOEC³¹ = 0,012 mg/L, avec un facteur de sécurité de 3 permettant de couvrir les risques pour les poissons) et sur celle du cymoxanil de 4,4 µg/L (essai de toxicité chronique de 90 jours chez la truite *Onchorynchus mykiss*, NOEC = 0,044 mg/L, avec un facteur de sécurité de 10). La comparaison des PEC pour différentes dérives de pulvérisation avec les PNEC conduit à recommander le respect d'une zone non traitée de 20 mètres en bordure des points d'eau pour l'usage revendiqué.

Les risques pour les organismes aquatiques, liés à l'utilisation de la préparation COPRAL DG, sont considérés comme acceptables pour l'usage revendiqué.

Effets sur les abeilles

Cymoxanil et cuivre

Les toxicités par voie orale et par contact de la bouillie bordelaise et du cymoxanil sont issues des dossiers européens. Les valeurs de HQ³² par voie orale et par contact sont inférieures à la valeur seuil de l'annexe VI de la directive 91/414/CEE pour l'exposition liée au cymoxanil, et supérieurs pour l'exposition liée au cuivre.

Un essai en cage issu du dossier européen n'a montré aucun effet sur des colonies d'abeilles après l'application de bouillie bordelaise à la dose de 1250 g Cu/ha sur *Phacelia* en fleur. Les résultats de cette étude ne peuvent pas être considérés comme pertinents pour le présent dossier, la dose d'application utilisée dans cet essai étant inférieure à celle utilisée pour l'usage sur vigne revendiqué.

Le risque pour les abeilles, lié à l'utilisation de la préparation COPRAL DG, est considéré comme inacceptable.

Effet sur les arthropodes autres que les abeilles

Cymoxanil et cuivre

L'évaluation des risques pour les arthropodes non-cibles est basée sur des tests de laboratoire réalisés sur les deux espèces standard (*Aphidius rhopalosiphi* et *Typhlodromus pyri*), issus des dossiers européens. Les valeurs de HQ en champ sont inférieures à la valeur seuil de l'annexe VI de la directive 91/414/CEE pour l'usage revendiqué. Les risques en champ pour les arthropodes non-cibles sont donc considérés comme acceptables pour l'usage revendiqué, et l'évaluation des risques hors champ n'est pas nécessaire.

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

Cymoxanil et cuivre

Les données de toxicité aiguë et à long-terme pour les vers de terre, avec la bouillie bordelaise et l'oxychlorure de cuivre respectivement, sont disponibles dans le dossier européen. Les données de toxicité aiguë pour le cymoxanil sont issues du dossier européen de cette substance active.

³⁰ PNEC : Concentration sans effet prévisible dans l'environnement

³¹ NOEC : No observed effect concentration (concentration sans effet).

³² HQ : Hazard quotient

Les valeurs de TER aigu sont supérieures à la valeur seuil de l'annexe VI de la directive 91/414/CEE pour les deux substances. Les risques aigus pour les vers de terre sont donc considérés comme acceptables pour l'usage revendiqué.

Sur la base des études de laboratoire, les valeurs de TER long-terme étant inférieures à la valeur seuil, des risques à long-terme ne peuvent être exclus pour l'usage revendiqué. Une étude en champ est en cours afin d'étudier l'évolution des populations de vers de terre à la suite d'applications d'hydroxyde de cuivre successives aux doses annuelles de 4, 8 et 40 kg Cu/ha. Les résultats préliminaires après quatre années d'application aboutissent à une NOAEC³³ champ provisoire de 4 kg Cu/ha/an. Cette valeur conduit à considérer l'usage comme présentant un risque potentiel pour les vers de terre, la dose annuelle de cet usage étant de 6 kg Cu/ha/an.

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

Une première approche a été effectuée en utilisant les résultats de l'essai en champ sur le suivi des populations de vers de terre, les concentrations en cuivre total semblant se stabiliser. Les valeurs de TER, basées sur la concentration maximale obtenue à la dose d'application de 4 kg Cu/ha/an, sont inférieures à la valeur seuil de l'annexe VI de la directive 91/414/CEE. En se fondant sur cette première approche, des risques pour les autres macro-organismes du sol ne peuvent être exclus pour l'usage revendiqué. Cependant, une étude en sacs à litière en champ est disponible dans la monographie, montrant une absence d'effets jusqu'à la dose de 16 kg Cu/ha. Par ailleurs, les données disponibles dans la littérature présentées dans le rapport d'évaluation européen indiquent que les autres macro-organismes du sol semblent être plus tolérants au cuivre que les vers de terre. Les risques pour les autres macro-organismes du sol peuvent ainsi être considérés comme étant couverts par ceux pour les vers de terre, et sont donc considérés comme acceptables pour une dose annuelle de cuivre de 4 kg/ha. En conséquence, des risques potentiels pour les autres macro-organismes du sol ne peuvent être exclus à la dose annuelle revendiquée de la préparation COPRAL DG, de 6 kg/ha.

Effets sur les microorganismes non-cibles du sol

Des effets inférieurs au seuil de 25 % ont été observés sur la minéralisation de l'azote et du carbone dans le sol suite à l'apport de Bouillie bordelaise WP et de cymoxanil, à des doses d'application supérieures aux doses maximales d'application de la préparation COPRAL DG. Aucun effet néfaste sur les microorganismes du sol n'est donc attendu suite à l'application de la préparation COPRAL DG pour l'usage revendiqué.

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

Cymoxanil

Une étude de toxicité sur plantes non-cibles avec le cymoxanil est disponible dans le dossier européen de ce dernier. Il conviendra de respecter par défaut une zone non traitée de 5 mètres.

Cuivre

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

CONSIDERANT LES DONNEES BIOLOGIQUES

L'activité fongicide et bactériostatique de la préparation à base de cuivre est due aux ions cuivreux (Cu²⁺) libérés dans l'eau. Ils se combinent avec divers groupements chimiques des

³³ NOAEC : No observed adverse effect concentration (concentration sans effet néfaste observé)

protéines des cellules ou de la membrane de l'agent pathogène et induisent des dénaturations de protéines et systèmes enzymatiques. Il s'agit d'une activité multi-sites.

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

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

Le cymoxanil est un fongicide de contact, qui pénètre localement dans les plantes pour détruire les champignons Oomycètes et les spores dans les plantes. Le mode d'action de cette substance active n'est pas bien connu mais des études suggèrent qu'elle affecte divers processus biochimiques telles que la synthèse des acides aminés ou la modification de la perméabilité membranaire.

Essais préliminaires

Aucun essai préliminaire sur vigne n'a été présenté dans le cadre de ce dossier.

Il est toutefois à remarquer que la préparation COPRAL DG se présente sous forme de granulés dispersables dans l'eau, contenant 1,6 % de cymoxanil et 20 % de cuivre sous forme de sulfate de cuivre. La préparation correspond à un changement de formulation de la préparation COPRAL, poudre mouillable contenant la même teneur en matières actives. L'usage revendiqué correspond à celui déjà autorisé pour COPRAL, à la même dose (7,5 kg/ha).

Efficacité

10 essais d'efficacité et 3 essais de valeur pratique ont été soumis dans le cadre de ce dossier et ont permis de comparer l'application de 7,5 kg/ha de la préparation COPRAL DG à des préparations de référence. Les essais d'efficacité consistent en 8 à 11 applications espacées de 10 à 12 jours et réalisées entre les stades BBCH 14 (4 feuilles) et BBCH 85 (contamination artificielle). Les 3 essais de valeur pratique consistent en 4 à 5 applications au stade BBCH 71 (nouaison), insérés dans un programme classique de traitement du mildiou de la vigne.

Les essais d'efficacité montrent que la préparation COPRAL DG appliquée tout au long de la saison à 7,5 kg/ha contre le mildiou procure un bon niveau d'efficacité sur la fréquence et l'intensité des attaques de mildiou et permet de réduire de façon significative la défoliation. Cette préparation a une efficacité comparable à celle des préparations de référence testées.

Les essais de valeur pratique confirment l'intérêt du positionnement revendiqué de la préparation COPRAL DG, à partir du stade nouaison de 4 applications par an, dans un programme de lutte contre le mildiou. Ceci n'est pas compatible pour une utilisation, à ce stade, sur raisin de table, les préparations cupriques étant connues pour provoquer des marquages sur les baies pour des applications après le stade BBCH 71.

Phytotoxicité

Les notations effectuées lors des essais d'efficacité et de valeur pratique, montrent que la préparation COPRAL DG ne présente aucun risque de phytotoxicité sur vigne.

La sélectivité de la préparation COPRAL DG à la dose de 7,5 kg/ha est considérée comme acceptable.

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

Des mesures concernant le durcissement des bois de vigne ont été réalisées dans 2 essais d'efficacité et montrent que la préparation COPRAL DG ne présente aucune incidence négative sur les bois de vigne. De plus, les notations de phytotoxicité montrent que la préparation COPRAL DG n'a aucune incidence sur la qualité des végétaux traités.

Incidence sur les procédés de transformation

5 essais ont été réalisés et ont permis d'évaluer l'incidence du traitement sur les procédés de transformation du raisin, pour une dose de préparation de 7,5 kg/ha et 4 à 5 applications suivant les essais.

Ces essais montrent que la préparation COPRAL DG ne présente aucune incidence négative sur les procédés de transformation du raisin issu de vignes traitées (en termes de qualité et de rendement).

Observations concernant les effets secondaires indésirables ou non recherchés

Incidence sur les cultures adjacentes

Aucun essai spécifique n'a été réalisé dans le cadre de ce dossier. Cependant aucun effet négatif n'ayant été observé avec l'ancienne formulation (COPRAL) de la préparation COPRAL DG, aucun effet négatif sur les cultures adjacentes n'est attendu avec la nouvelle formulation.

Incidence sur les produits des plantes destinées à la multiplication

Dans 5 essais d'efficacité, des prélèvements de boutures ont été réalisés afin d'évaluer l'impact du traitement sur le bouturage de la vigne. Ces essais montrent que la préparation COPRAL DG n'a aucune incidence négative sur la capacité de bouturage de la vigne.

Incidence sur les organismes non-cibles

Deux essais spécifiques réalisés sur *Typhlodromus pyri* et *Kampimodromus aberrans* montrent que la préparation COPRAL DG est neutre à faiblement毒ique sur les acariens non-cibles.

Résistance

Il est considéré que l'utilisation de la préparation COPRAL DG, associant deux matières actives, présente un faible risque de développement de souches résistantes pour les agents pathogènes du mildiou.

De plus, les mesures de gestion suivantes sont proposées dans le cadre de ce dossier et sont jugées satisfaisantes :

- utiliser la préparation en application préventive, juste avant la période à risque de contamination,
- appliquer la préparation seulement 4 fois par saison, en programme avec des fongicides à mode d'action différent du cymoxanil.

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

- A** Les propriétés physico-chimiques de la préparation COPRAL DG ont été décrites et les méthodes d'analyse sont considérées comme acceptables. Il conviendrait cependant de fournir :
- des données concernant la mouillabilité des granules, la spontanéité de la dispersion, la taille des particules et la résistance à l'usure ;
 - l'étude de stabilité de la préparation à température ambiante pendant 2 ans ;
 - des méthodes d'analyse validées pour la détermination du cuivre et du cymoxanil dans la préparation.

Les risques pour l'opérateur, les personnes présentes et le travailleur liés à l'utilisation de la préparation COPRAL DG sont considérés comme acceptables dans les conditions d'emploi définies ci-dessous.

Les risques pour le consommateur liés à l'utilisation de la préparation COPRAL DG sont considérés comme acceptables.

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

Les risques pour les oiseaux, les mammifères, les vers de terre et les abeilles, liés à l'utilisation de la préparation COPRAL DG, sont considérés comme inacceptables. Les risques pour les organismes aquatiques sont acceptables.

- B** Le niveau d'efficacité et de sélectivité de la préparation COPRAL DG est considéré comme acceptable pour lutter contre le mildiou de la vigne à la dose de préparation revendiquée.

Le risque d'apparition de résistance lié à l'utilisation de la préparation COPRAL DG est considéré comme faible.

Les éléments relatifs à la classification et aux conditions d'emploi de la préparation COPRAL DG découlant de l'évaluation figurent à l'annexe 2.

En conséquence, en raison d'un risque inacceptable pour les organismes terrestres, l'Agence française de sécurité sanitaire des aliments émet un avis **défavorable** pour l'autorisation de mise sur le marché de la préparation COPRAL DG.

Marc MORTUREUX

Mots-clés : COPRAL DG, cuivre bouillie bordelaise, cymoxanil, fongicide, vigne, WG, PAMM

Annexe 1

Liste des usages revendiqués pour une autorisation de mise sur le marché de la préparation COPRAL DG

Substance	Composition de la préparation	Dose de substance active
Cuivre (sous forme de bouillie bordelaise)	200 g/kg	1500 g/ha/application
Cymoxanil	16 g/kg	120 g/ha/application

Usages*	Dose d'emploi	Nombre maximum d'applications	Délai avant récolte (DAR)	Proposition d'avis
12703203 – Vigne*traitement des parties aériennes*mildiou	7,5 kg/ha	4	21	Défavorable

Annexe 2

Classification des substances actives :

- Cymoxanil : Xn, R22 R43 ; N, R50/53 (règlement (CE) n° 1272/2008³⁴)
- Cuivre (bouillie bordelaise) : Xn, R20 R41 ; N, 50/53 (rapport européen, 2008)

Classification³⁵ de la préparation COPRAL DG, phrases de risque et conseils de prudence :**Xi, R36 R43****N, R50/53****S24 S37 S46 S60 S61**

Xi : Irritant

N : Dangereux pour l'environnement

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

S24 : Éviter le contact avec la peau

S37 : Porter des gants appropriés

S46 : En cas d'ingestion consulter immédiatement un médecin et lui montrer l'emballage ou l'étiquette

S60 : Eliminer le produit et son récipient comme un déchet dangereux

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

Conditions d'emploi (en l'état actuel de l'évaluation)

- Porter des gants et un vêtement de protection pendant toutes les phases de mélange, chargement et d'application.
- Délai de rentrée : 48 heures.
- SP1 : Ne pas polluer l'eau avec le produit ou son emballage. [Ne pas nettoyer le matériel d'application près des eaux de surface. /Eviter la contamination via les systèmes d'évacuation des eaux à partir des cours de ferme ou des routes.].
- SPe3 : Pour protéger les organismes aquatiques respecter une zone non traitée de 20 mètres par rapport aux points d'eau.
- SPe3 : Pour protéger les plantes non ciblées, respecter une zone non traitée de 5 mètres par rapport à la zone non cultivée adjacente.
- Limites maximales de résidus (LMR) : Se reporter aux LMR définies au niveau de l'Union européenne³⁶.
- Délai avant récolte : 21 jours pour la vigne.
- Limiter l'utilisation de la préparation à une dilution maximale de 1,875 % (volume/volume).

³⁴ Règlement (CE) n° 1272/2008 du Parlement européen et du Conseil du 16 décembre 2008 relatif à la classification, à l'étiquetage et à l'emballage des substances et des mélanges, modifiant et abrogeant les directives 67/548/CEE et 1999/45/CE et modifiant le règlement (CE) n° 1907/2006.

³⁵ Directive 1999/45/CE du Parlement européen et du Conseil du 31 mai 1999 concernant le rapprochement des dispositions législatives, réglementaires et administratives des Etats membres relative à la classification, à l'emballage et à l'étiquetage des préparations dangereuses.

³⁶ Règlement (CE) n°396/2005 du Parlement européen et du Conseil du 23 février 2005, concernant les limites maximales applicables aux résidus de pesticides présents dans ou sur les denrées alimentaires et les aliments pour animaux d'origine végétale et animale et modifiant la directive 91/414/CEE du Conseil (JOCE du 16/03/2005) et règlements modifiant ses annexes II, III et IV relatives aux limites maximales applicables aux résidus des produits figurant à son annexe I.