



Maisons-Alfort, le

- 3 JUIN 2014

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 de la préparation
ALFIL DUPLO à base de fosétyl-AI et mancozèbe,
de la société INDUSTRIAS AFRASA SA**

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

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

PRESENTATION DE LA DEMANDE

L'Agence a accusé réception d'une demande d'autorisation de mise sur le marché pour la préparation ALFIL DUPLO, à base de fosétyl-AI et mancozèbe, de la société INDUSTRIAS AFRASA SA, pour laquelle, conformément au code rural et de la pêche maritime, l'avis de l'Anses est requis.

Le présent avis porte sur la préparation ALFIL DUPLO destinée au traitement de la vigne pour lutter contre le mildiou.

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.

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°546/2011³. Elles sont formulées en termes d' "acceptable" ou "inacceptable" en référence à ces critères.

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 (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.

Après évaluation de la demande, réalisée par la Direction des produits réglementés avec l'accord d'un groupe d'experts du Comité d'experts spécialisé "Produits phytopharmaceutiques : substances et préparations chimiques", 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 ALFIL DUPLO est un fongicide composé de 350 g/kg de fosétyl-Al (pureté minimale de 96 %) et de 350 g/kg de mancozèbe (pureté minimale de 85 %), se présentant sous la forme de poudre mouillable (WP), appliqué en pulvérisation après dilution dans l'eau. L'usage demandé (culture et dose d'emploi annuelle) est mentionné à l'annexe 1.

Le fosétyl-Al et le mancozèbe sont des substances actives approuvées⁴ 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 permettent de caractériser ces substances actives et sont conformes aux exigences réglementaires.

• **Propriétés physico-chimiques**

Les propriétés physiques et chimiques de la préparation ALFIL DUPLO ont été décrites et les données disponibles permettent de conclure que la préparation ne présente pas de propriétés explosive ni comburante. La préparation n'est pas hautement inflammable, ni auto-inflammable à température ambiante. Le pH d'une dilution aqueuse de la préparation à la concentration de 1% est de 3,5 à 25,3°C.

Les études de stabilité au stockage [2 semaines à 54°C et 2 ans à température ambiante dans l'emballage (sacs multicouches: PP/Al/PE⁵) permettent de considérer que la préparation est stable dans ces conditions.

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

Les résultats des tests de suspensibilité et de spontanéité de la dispersion des substances actives montrent que la préparation reste homogène et stable durant l'application dans les conditions testées. Il conviendra d'agiter énergiquement la préparation avant l'utilisation.

Les caractéristiques techniques de la préparation permettent de s'assurer de la sécurité de son utilisation dans les conditions d'emploi préconisées [concentrations de 0,66 % à 1,33 % (m/v)]. Les études ont montré que l'emballage (sacs multicouches: PP/Al/PE) est compatible avec la préparation.

• **Méthodes d'analyse**

Les méthodes de détermination des substances actives et des impuretés (y compris l'impureté pertinente ETU⁶ provenant du mancozèbe) dans chaque substance active technique ainsi que la méthode d'analyse des substances actives et de l'impureté pertinente dans la préparation sont conformes aux exigences réglementaires.

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

⁴ 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.

⁵ Polypropylène/Aluminium/Polyéthylène.

⁶ L'ETU (éthylène thio-urée) est produit lorsque le mancozèbe est soumis à un processus de chauffage.

- une méthode de confirmation pour la détermination des résidus du fosétyl-Al dans les matrices acides ;
- une ILV pour la détermination des résidus du mancozèbe dans les matrices acides ;
- une méthode de confirmation pour la détermination du mancozèbe dans l'eau.

L'usage revendiqué n'étant pas une culture destinée à l'alimentation animale, aucune méthode n'est nécessaire dans les denrées d'origine animale.

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

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

Substances actives	Matrices	Composés analysés	LQ
Fosétyl Al	Plantes (type de matrices : acide)	Fosétyl-Al Acide Phosphoreux (H ₃ PO ₃)	0,5 mg/kg 0,5 mg/kg méthode de confirmation à fournir
	Sol	Fosétyl-Al Acide Phosphoreux (H ₃ PO ₃)	0,1 mg/kg 0,1 mg/kg
	Eau de boisson	Fosétyl-Al Acide Phosphoreux (H ₃ PO ₃)	0,1 µg/L 2 µg/L
	Eau de surface	Fosétyl-Al Acide Phosphoreux (H ₃ PO ₃)	1 µg/L 4 µg/L
	Air	Fosétyl-Al	10 µg/m ³
Mancozèbe	Plantes (acide)	Mancozèbe exprimé en CS ₂ ⁷	0,05 mg/kg ILV à fournir
	Sol	ETU	0,01 mg/kg
	Eau de boisson et de surface	Mancozèbe exprimé en CS ₂	0,1 µg/L méthode de confirmation à fournir
	Air	Mancozèbe exprimé en CS ₂	2 µg/m ³

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

CONSIDERANT LES PROPRIETES TOXICOLOGIQUES

● Fosétyl-Al

La dose journalière admissible⁸ (DJA) du fosétyl-Al, fixée lors de son approbation, est de **3 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 par voie orale de 2 ans chez le rat et le chien.

La fixation d'une dose de référence aiguë¹⁰ (ARfD) pour le fosétyl-Al, n'a pas été jugée nécessaire lors de son approbation.

● Mancozèbe et ETU

La DJA du mancozèbe, fixée lors de son approbation, est de **0,05 mg/kg p.c. /j**. Elle a été déterminée en appliquant un facteur de sécurité de 100 à la dose sans effet néfaste observé obtenue dans une étude de toxicité de deux ans par voie orale chez le rat.

⁷ CS₂: carbondisulfide.

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.

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).

L'ARfD du mancozèbe, fixée lors de l'approbation, est de **0,6 mg/kg p.c./j**. Elle a été déterminée en appliquant un facteur de sécurité de 100 à la dose sans effet néfaste observé obtenue dans une étude de tératogénèse chez le rat.

La DJA du métabolite ETU fixée lors de l'approbation du mancozèbe, est de **0,002 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 d'un an par voie orale chez le chien.

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

Les études réalisées avec à la préparation ALFIL DUPLO donnent les résultats suivants :

- DL₅₀¹¹ par voie orale chez le rat, supérieure à 5000 mg/kg p.c.¹² ;
- DL₅₀ par voie cutanée chez le rat, supérieure à 2000 mg/kg p.c ;
- CL₅₀¹³ par inhalation chez le rat supérieure à 5,1 mg/L/4heures ;
- Irritant pour les yeux chez le lapin ;
- Non irritant pour la peau chez le lapin ;
- Non sensibilisant par voie cutanée chez le cobaye (M&K)¹⁴.

La classification de la préparation ALFIL DUPLO, 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

● Fosétyl-AI

Le niveau acceptable d'exposition pour l'opérateur¹⁵ (AOEL) du fosétyl-AI, fixé lors de son approbation, est de **5 mg/kg p.c./j**. Il a été déterminé en appliquant un facteur de sécurité de 100 à la dose sans effet néfaste observé obtenue dans une étude mécanistique par voie orale de 90 jours chez le rat.

Les valeurs retenues pour l'absorption percutanée du fosétyl-AI dans la préparation ALFIL DUPLO sont de **1 %** pour la préparation non diluée et **1 %** pour la préparation diluée, déterminées à partir d'une étude comparative rat/homme réalisée *in vitro* avec une préparation de composition comparable à la préparation ALFIL DUPLO.

● Mancozèbe

L'AOEL pour le mancozèbe, fixé lors de son approbation, est de **0,035 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 court-terme par voie orale chez le rat et le chien, corrigé par une absorption orale de 50 %.

Les valeurs retenues pour l'absorption percutanée du mancozèbe dans la préparation CURZATE M44 WG sont de **0,11 %** pour la préparation non diluée et de **0,24 %** pour la préparation diluée, déterminées à partir d'une étude réalisée *in vivo* chez le rat, avec une préparation de composition comparable à la préparation ALFIL DUPLO.

¹¹ DL₅₀ : la dose létale 50 est une valeur statistique de la dose d'une substance/préparation dont l'administration unique par voie orale provoque la mort de 50 % des animaux traités.

¹² p.c : poids corporel.

¹³ CL₅₀ (concentration létale moyenne) est une valeur statistique de la concentration d'une substance dont l'exposition par inhalation pendant une période donnée provoque la mort de 50 % des animaux durant l'exposition ou au cours d'une période fixe faisant suite à cette exposition.

¹⁴ En raison des déviations de l'étude et des propriétés sensibilisantes connues du mancozèbe chez l'homme, le classement R43 sera appliqué.

¹⁵ 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.

Estimation de l'exposition de l'opérateur¹⁶

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

- **pendant le mélange/chargement**
 - Gants en nitrile certifiés EN 374-3 ;
 - Combinaison de travail tissée en polyester 65 %/coton 35 % avec un grammage de 250 g/m² avec traitement déperlant ;
 - EPI partiel (blouse) de catégorie III et de type PB (3) à porter par-dessus la combinaison précitée ;

- **pendant l'application**
 - Si application avec tracteur avec cabine :*
 - Combinaison de travail en polyester 65 %/coton 35 % avec un grammage d'au moins 230 g/m² avec traitement déperlant ;
 - Gants en nitrile certifiés EN 374-2 à usage unique, dans le cas d'une intervention sur le matériel pendant la phase de pulvérisation. Dans ce cas, les gants ne doivent être portés qu'à l'extérieur de la cabine et doivent être stockés après utilisation à l'extérieur de la cabine ;
 - Si application avec tracteur sans cabine :*
 - Combinaison de protection de catégorie III type 4 avec capuche ;
 - Gants en nitrile certifiés EN 374-2 à usage unique pendant l'application et dans le cas d'une intervention sur le matériel pendant la phase de pulvérisation ;
 - Si pulvérisateur à dos :*
 - Combinaison de protection de catégorie III type 4 avec capuche ;
 - Bottes de protections certifiées EN 13 832-3 ;
 - Gants en nitrile certifiés EN 374-3 ;

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

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 Model¹⁷), en tenant compte des taux d'absorption percutanée retenus et en considérant les conditions d'application suivantes de la préparation ALFIL DUPLO :

Culture	Dose maximale de préparation (dose en substance active)	Surface moyenne traitée par jour	Appareillage utilisé
Vigne	4 kg/ha (1400 g/ha fosétyl-Al et mancozèbe)	8 ha/jour	Pulvérisateur pneumatique
	4 kg/ha (1400 g/ha fosétyl-Al et mancozèbe)	1 ha/jour	Pulvérisateur à dos

¹⁶ Opérateur/applicateur : personne assurant le traitement phytopharmaceutique sur le terrain.

¹⁷ 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).

L'exposition estimée avec ce modèle, exprimée en pourcentage d'AOEL, est la suivante :

Culture	Appareillage utilisé	Equipement de protection individuelle (EPI) et/ou combinaison de travail	% AOEL	
			Fosétyl-AI	Mancozèbe
Vigne	Pulvérisateur pneumatique	Avec port d'une combinaison de travail et avec port de gants	0,4	43
Vigne	Pulvérisateur à dos	Avec port d'une combinaison de travail et avec port de gants	0,5	64

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 % pour la combinaison de travail a été pris en compte, en conformité avec les propositions de l'EFSA (EFSA, 2010¹⁸ et projet EFSA, 2012). Le facteur de protection de 90 % est basé sur le résultat de différents essais terrain, en conditions réelles, revus récemment par l'EFSA.

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

Compte tenu de ces résultats, les risques sanitaires pour les opérateurs liés à l'utilisation de la préparation ALFIL DUPLO sont acceptables pour des applications sur vigne avec un pulvérisateur pneumatique et un pulvérisateur à dos dans les conditions 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 II²⁰. L'exposition estimée représente moins de 0,1 % de l'AOEL du fosétyl-AI et 2,8 % de l'AOEL du mancozèbe pour un adulte de 60 kg, situé à 5 mètres de culture traitée et exposé pendant 5 minutes à la dérive de pulvérisation, pour l'usage revendiqué. Les risques sanitaires pour les personnes présentes liés à l'utilisation de la préparation ALFIL DUPLO sont considérés comme acceptables.

Estimation de l'exposition des travailleurs²¹

L'estimation de l'exposition du travailleur a été réalisée à partir du modèle EUROPOEM II. Cette exposition, estimée sur la base des résidus secs sur la culture concernée et sans prendre en compte le délai de rentrée²², représente 1,7 % de l'AOEL du fosétyl-AI et 58 % de l'AOEL du mancozèbe sans port de protection individuelle. Les risques sanitaires pour les travailleurs liés à l'utilisation de la préparation ALFIL DUPLO sont donc considérés comme acceptables sans port de protection individuelle.

Dans les cas où le travailleur serait amené à intervenir sur les parcelles traitées et si justifié suite à l'évaluation des risques qui peut intégrer un délai de rentrée (DRE) : combinaison de travail polyester 65 %/coton 35 % avec un grammage d'au moins 230 g/m² avec traitement déperlant et gants en nitrile certifiés EN 374-3.

¹⁸ 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.

¹⁹ Personne présente : personne se trouvant à proximité d'un traitement phytopharmaceutique et potentiellement exposée à une dérive de pulvérisation.

²⁰ EUROPOEM II- Bystander Working group Report.

²¹ Travailleur : toute personne intervenant sur une culture après un traitement phytopharmaceutique.

²² C'est à dire en considérant une rentrée dans la culture traitée juste après l'application (DFR0) ; aucune décroissance potentielle des résidus sur la culture au cours du temps n'est donc prise en compte.

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

Les données résidus, fournies dans le cadre de ce dossier, sont les mêmes que celles soumises pour l'approbation du fosétyl-AL et du mancozèbe.

Définition réglementaire du résidu

• **Fosétyl-Al**

D'un point de vue réglementaire, le résidu pour la surveillance et le contrôle est défini dans les plantes et dans les produits d'origine animale, comme la somme du fosétyl, de l'acide phosphoreux et de leurs sels exprimés en fosétyl.

En accord avec les données disponibles et les méthodes d'analyse validées pour la surveillance et le contrôle, l'Efsa a défini le résidu dans les plantes et dans les produits d'origine animale comme l'acide phosphonique²³. Une deuxième définition du résidu dans les plantes comme le fosétyl pourrait être définie si nécessaire. 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.

• **Mancozèbe**

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 mancozèbe exprimé en CS₂.

Limites maximales de résidus

Les Limites Maximales applicables aux Résidus (LMR) du fosétyl sont fixées aujourd'hui par le Règlement (CE) n° 2010/459 et celles du mancozèbe par le Règlement (EU) n° 34/2013.

Un avis motivé de l'Efsa présente un bilan des LMR du fosétyl-aluminium dans le cadre de l'article 12 du règlement (CE) n° 396/2005. Cet avis n'a pas encore fait l'objet d'une révision des LMR du fosétyl-aluminium par la Commission Européenne.

Essais résidus dans les végétaux

Les Bonnes Pratiques Agricoles critiques (BPA) revendiquées pour le traitement de la vigne sont de 2 applications à la dose de 1400 g/ha de fosétyl-Al et de 1400 g/ha de mancozèbe, la dernière étant effectuée 28 jours avant la récolte. Le Délai Avant Récolte (DAR) revendiqué est donc 28 jours. D'après les lignes directrices européennes "*Comparability, extrapolation, group tolerances and data requirements*", la culture du raisin de cuve est considérée comme majeure en Europe (Nord et Sud), et celle du raisin de table est considérée comme majeure au Sud de l'Europe et mineure au Nord. En France, des essais conduits dans les deux zones sont requis pour le raisin de cuve, et des essais conduits dans le Sud de l'Europe uniquement pour le raisin de table.

• **Fosétyl-Al**

Les BPA jugées acceptables au niveau européen sont plus critiques que celles revendiquées (6 applications à la dose de 2000 g sa/ha de préparation, DAR de 28 jours).

21 essais, mesurant les teneurs en résidus dans les raisins dont 9 conduits dans la zone Nord de l'Europe et 12 conduits dans la zone Sud, 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. 10 essais supplémentaires ont été soumis dans le cadre du présent dossier. Seuls 8 d'entre eux sont exploitables. Ils ont été conduits dans la zone Nord de l'Europe à des BPA identiques à celles revendiquées.

Dans ces conditions, le plus haut niveau de résidu est égal à 49 mg/kg.

• **Mancozèbe**

Les BPA critiques jugées acceptables au niveau européen sont plus critiques que celles revendiquées (2 applications à la dose de 1600 g sa/ha de préparation, DAR de 28 jours). Les essais fournis dans le rapport d'évaluation européen couvrent les BPA revendiquées pour ALFIL DUPLO (5 à 10 applications à la dose de 1600-3190 g sa/ha, avec un DAR de 28 jours).

²³ European Food Safety Authority; Reasoned opinion on the review of the existing maximum residue levels (MRLs) for fosetyl according to Article 12 of Regulation (EC) No 396/2005. EFSA Journal 2012;10(11):2961.

10 essais, mesurant les teneurs en résidus dans la vigne et conduits dans la zone Nord de l'Europe, sont présentés dans le rapport d'évaluation européen du mancozèbe. Ce rapport présente également 21 essais conduits dans la zone Sud de l'Europe. Les résultats de tous ces essais sont utilisables pour soutenir les BPA revendiquées. 2 essais supplémentaires ont été soumis dans le cadre du présent dossier. Ils ont été conduits dans la zone Nord de l'Europe à des BPA identiques à celles revendiquées.

Dans ces conditions, le plus haut niveau de résidu est égal à 4,14 mg/kg.

Les niveaux de résidus mesurés dans les fruits et la distribution des résultats confirment que les BPA revendiquées permettront de respecter les LMR en vigueur sur vigne de 100 mg/kg pour le fosétyl et de 5 mg/kg pour le mancozèbe.

Délais d'emploi avant récolte

Vigne : 28 jours

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 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 produits transformés

- **Fosétyl-AI**

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 fosétyl-AI. Ces études ont montré que les différentes conditions d'hydrolyse étudiées n'ont pas d'effet sur la nature du résidu et que la formation de composés de dégradation toxiques n'est pas attendue.

Dans le cadre du présent dossier, de nouvelles études permettant de quantifier les résidus, suite à des procédés de transformation industrielle du raisin ont été fournies et considérées comme valides. Elles montrent que le niveau de résidu peut augmenter dans le vin.

- **Mancozèbe**

Des études de caractérisation des résidus dans des conditions de pasteurisation, de cuisson et de stérilisation, ainsi que des études permettant de quantifier les résidus suite à des procédés de transformation industrielle de la pomme, de la vigne, de la tomate et de la pomme de terre, ont été réalisées dans le cadre de l'approbation du mancozèbe. Ces études ont montré que la pasteurisation, la cuisson et la stérilisation induisent l'apparition d'un nouveau composé, l'ETU. Ce composé ayant une toxicité plus importante que le mancozèbe, il a été intégré dans la définition du résidu dans les denrées transformées, et un risque spécifique a été calculé.

Pendant la production de vin, le niveau de résidu de mancozèbe est réduit de façon significative, mais une concentration est observée dans le raisin sec. La production de vin entraîne une augmentation des niveaux d'ETU, sans provoquer cependant de concentration dans le vin.

Evaluation du risque pour le consommateur

Définition du résidu

- **Fosétyl-AI**

Des études de métabolisme du fosétyl dans les plantes en traitement foliaire (agrumes, pommes, ananas, tomates et vigne); en traitement de sol (tomates), ainsi que chez l'animal (chèvre allaitante), des études de caractérisation des résidus au cours des procédés de transformation des produits végétaux et dans les cultures de rotation et de remplacement, ont été réalisées pour l'approbation du fosétyl.

D'après ces études, le résidu pour l'évaluation du risque pour le consommateur est défini, dans les plantes ainsi que dans les produits d'origine animale, comme la somme du fosétyl, de l'acide phosphoreux et de leurs sels exprimés en fosétyl.

- **Mancozèbe**

Des études de métabolisme du mancozèbe dans les plantes en traitement foliaire (soja, tomate, betterave, pomme de terre, blé) ainsi que chez l'animal (chèvre allaitante et poule pondeuse), des études de caractérisation des résidus au cours des procédés de transformation des produits végétaux et dans les cultures de rotation et de remplacement ont été réalisées pour l'approbation du mancozèbe.

D'après ces études, le résidu pour l'évaluation du risque pour le consommateur est défini, dans les plantes ainsi que dans les produits d'origine animale, comme le mancozèbe. Dans les produits transformés, le résidu pour l'évaluation du risque pour le consommateur est défini comme le mancozèbe et l'ETU.

Evaluation de l'exposition

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 fosétyl.

Au regard des données disponibles relatives aux résidus et celles liées à l'usage revendiqué, les risques chronique et aigu pour le consommateur liés à l'utilisation de la préparation ALFIL DUPLO, sont considérés comme acceptables pour l'usage revendiqué sur vigne.

L'Efsa a réalisé une évaluation de risque liée aux usages du fosétyl-aluminium, prenant en compte les usages autorisés en Europe de cette substance active. Les données concernant les résidus, évaluées dans le cadre de ce dossier, aboutissent à des valeurs de résidu médian inférieures à celles considérées par l'Efsa et qui ont permis à l'Autorité de conclure à des risques chronique pour le consommateur considérés comme acceptables.

Toutefois, d'autres substances actives fongicides autorisées sur vigne (par exemple le phosphonate de potassium et le disodium phosphonate) peuvent engendrer la présence d'acide phosphoreux dans les produits récoltés. L'utilisation cumulée sur la même parcelle de telles substances actives pourrait ainsi entraîner un dépassement des LMR en vigueur. Il conviendra de respecter les BPA critiques et ne pas utiliser d'autres molécules de la même famille (phosphonates/phosphites) sur la même culture, la même année.

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 mancozèbe et Fosétyl-aluminium. 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 ALFIL DUPLO et pour l'usage revendiqué.

Devenir et comportement dans le sol

Voies de dégradation dans le sol

- **Fosétyl-Al**

En conditions contrôlées aérobies, le fosétyl-aluminium est rapidement dégradé dans les sols. L'acide phosphoreux est identifié comme le produit majeur de dégradation du fosétyl-aluminium après application. Ce dernier n'a pu être précisément quantifié et il a été considéré pour l'évaluation des risques que l'intégralité du fosétyl-aluminium appliqué est transformée en acide phosphoreux. La fraction portant la fonction éthyl est fortement minéralisée [supérieure à 70 % de la radioactivité appliquée (RA)] et conduit à la formation d'éthanol (maximum observé 78 % de la RA après 1,5 heure).

En raison de sa dégradation rapide dans le sol, l'évaluation européenne a conclu que l'exposition liée à la formation d'éthanol était négligeable et ne nécessitait pas d'évaluation des risques affinée.

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

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

La photodégradation n'a pas été identifiée comme une voie de dissipation significative. Aucun nouveau métabolite n'est identifié dans ces conditions.

- **Mancozèbe**

En conditions aérobies, le mancozèbe se dégrade très rapidement par hydrolyse en éthylène bis-isothiocyanate sulfure (EBIS), dégradée ensuite en éthylène thio-urée (ETU), à son tour dégradée en éthylène urée (EU) qui est minéralisée. La minéralisation représente 51,8 % de la RA après 103 jours d'incubation. La formation de résidus non-extractibles atteint 46,1 % de la RA après 93 jours. L'EBIS, l'ETU et l'EU sont des métabolites majeurs qui atteignent respectivement au maximum, 29,1 % de la RA après 1,5 heure, 24,8 % de la RA après 1 jour et 18,5 % de la RA après 7 jours.

En conditions anaérobies, l'ETU et l'EU sont des métabolites majeurs qui atteignent respectivement au maximum, 12 % et 30 % de la RA. La minéralisation représente 5 % de la RA à 31 jours. Les résidus liés représentent 49,2 % de la RA après 31 jours. Cependant, compte tenu de l'usage revendiqué pour la préparation ALFIL DUPLO, de telles conditions ne sont pas considérées comme significatives.

La photodégradation n'est pas une voie significative de dégradation du mancozèbe dans les sols.

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

- **Fosétyl-Al**

Les concentrations prévisibles dans le sol (PECsol) ont été calculées selon l'approche risque enveloppe (document guide européen Sanco 11244/2011²⁴), et les recommandations du groupe FOCUS (1997)²⁵ en considérant notamment les paramètres d'entrée suivants :

- pour le fosétyl-aluminium : $DT_{50}^{26} = 0,125$ jour, valeur conservatrice, cinétique SFO²⁷, $n=10$;
- pour l'acide phosphoreux : $DT_{50} = 157$ jours, valeur maximale au laboratoire, cinétique 1^{er} ordre.

Les PECsol maximales calculées pour l'usage revendiqué sont de 0,816 mg/kg_{SOL} pour le fosétyl-aluminium et de 0,766 mg/kg_{SOL} pour l'acide phosphoreux.

- **Mancozèbe**

Les concentrations prévisibles dans le sol (PECsol) ont été calculées selon l'approche risque enveloppe (document guide européen Sanco 11244/2011²⁸), et les recommandations du groupe FOCUS (1997)²⁹ en considérant notamment les paramètres d'entrée suivants :

- pour le mancozèbe : $DT_{50} = 0,125$ jour (valeur maximale au laboratoire cinétique SFO, $n=8$) ;

²⁴ Guidance document on the preparation and submission of dossiers for plant protection products according to the "risk envelope approach" SANCO/11244/2011 rev. 5, 14 March 2011.

²⁵ FOCUS (1997) Soil persistence models and EU registration, Doc. 7617/VI/96, 29.2.97.

²⁶ DT_{50} : Durée nécessaire à la dégradation de 50 % de la quantité initiale de la substance.

²⁷ SFO : déterminée selon une cinétique de 1er ordre simple (Simple First Order).

²⁸ Guidance document on the preparation and submission of dossiers for plant protection products according to the "risk envelope approach" SANCO/11244/2011 rev. 5, 14 March 2011.

²⁹ FOCUS (1997) Soil persistence models and EU registration, Doc. 7617/VI/96, 29.2.97.

- pour l'EBIS : pourcentage maximum observé dans le sol, 29 % de la RA ;
- pour l'ETU : pourcentage maximum observé dans le sol, 25 % de la RA ;
- pour l'EU : pourcentage maximum observé dans le sol, 19 % de la RA.

Les PECsol maximales calculées pour l'usage revendiqué sont de 0,560 mg/kg_{sol} pour le mancozèbe, 0,211 mg/kg_{sol} pour l'EBIS, 0,105 mg/kg_{sol} pour l'ETU, 0,067 mg/kg_{sol} pour l'EU.

Persistance et accumulation

● **Fosétyl-Al**

Le fosétyl-aluminium n'est pas considéré comme persistant au sens du règlement (UE) n°546/2011³⁰. En revanche, une valeur de plateau d'accumulation de 4,55 mg/kg_{sol} a été calculée pour l'acide phosphoreux après 5 années.

● **Mancozèbe**

Le mancozèbe et ses métabolites ne sont pas considérés comme persistants au sens du règlement (UE) n°546/2011.

Transfert vers les eaux souterraines

Adsorption et mobilité

● **Fosétyl-Al**

Le fosétyl-aluminium ne s'adsorbe pas sur le sol et a été considéré comme très mobile par défaut selon la classification de McCall³¹.

Pour l'acide phosphoreux, une valeur de K_{OC}^{32} a été déterminée sur la base d'expérimentation de lixiviation sur colonne de sol. Ces études ont montré une mobilité réduite de l'acide phosphoreux. Ce dernier est considéré comme moyennement mobile.

● **Mancozèbe**

Selon la classification de McCall, le mancozèbe est considéré comme peu mobile, l'EBIS comme moyennement mobile, l'ETU et l'EU comme très fortement mobiles.

Concentrations prévisibles dans les eaux souterraines (PECeso)

● **Fosétyl-Al**

Les risques de transfert du fosétyl-aluminium et de son métabolite l'acide phosphoreux vers les eaux souterraines ont été évalués à l'aide des modèles PEARL 3.3.3 et FOCUS PELMO 3.3.2 selon les recommandations du groupe FOCUS (2009)³³. Les paramètres d'entrée suivants sont recommandés :

- pour le fosétyl-aluminium : $DT_{50} = 0,125$ jour (pire cas, 20 °C, cinétique SFO, $n=10$), $K_{fOC}^{34} = 0,1$ mL/g_{OC} (pire cas) et $1/n^{35} = 1$ (pire cas) ;
- pour l'acide phosphoreux : $DT_{50} = 119$ jours (valeur retenue au niveau européen), $K_d^{36} = 44$ mL/g (étude lixiviation) et $1/n = 1$ (valeur par défaut).

Les PECeso calculées pour le fosétyl-Al et l'acide phosphoreux sont inférieures à 0,001 µg/L (inférieures à la valeur seuil réglementaire de 0,1 µg/L). Il est toutefois à noter que les modèles utilisés ne sont pas adaptés aux cas des composés inorganiques. Cependant, compte tenu de la rapide dégradation du fosétyl-aluminium dans le sol et des expérimentations de lixiviation ayant indiqué une mobilité réduite de l'acide phosphoreux, les risques de contamination des eaux souterraines par le fosétyl-aluminium et son métabolite sont considérés comme acceptables.

³⁰ 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.

³¹ McCall P.J., Laskowski D.A., Swann R.L., Dishburger H.J. (1981), Measurement of sorption coefficients of organic chemicals and their use in environmental fate analysis, In: Test protocols for environmental fate and movement of toxicants, Association of Official Analytical Chemists (AOAC), Arlington, Va., USA.

³² K_{oc} : coefficient de partage sol-solution par unité de masse de carbone organique.

³³ FOCUS (2009) "Assessing Potential for Movement of Active Substances and their Metabolites to Ground Water in the EU" Report of the FOCUS Ground Water Work Group, EC Document Reference Sanco/13144/2010 version 1, 604 pp.

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

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

³⁶ K_d : Coefficient de partition d'un soluté entre la phase liquide et la phase solide du sol.

- **Mancozèbe**

Les risques de transfert du mancozèbe et de ses métabolites majeurs du sol vers les eaux souterraines ont été évalués à l'aide des modèles FOCUS PELMO 3.3.2 et FOCUS PELMO 3.3.3, selon les recommandations du groupe FOCUS (2009), et à partir des paramètres d'entrée suivants :

- pour le mancozèbe : $DT_{50} = 0,08$ jour (moyenne géométrique des valeurs au laboratoire à 20°C, valeur non normalisée³⁷ à pF2, n=8), $K_{foc} = 998$ mL/g_{OC} (valeur moyenne, n=4), $1/n = 0,741$ (valeur moyenne, n=4) ;
- pour l'EBIS : $DT_{50} = 0,22$ jour (moyenne géométrique des valeurs au laboratoire à 20°C, valeur non normalisée à pF2, n=6), $K_{doc}^{38} = 445$ mL/g_{OC} (valeur médiane, n=5), $1/n = 1$ (valeur par défaut) ;
- pour l'ETU : $DT_{50} = 2,4$ jours en tier 1 (moyenne géométrique des valeurs au laboratoire à 20°C et pF2, n=7), et en tier 2, $DT_{50} = 1,71$ jours, $K_{foc} = 4$ mL/g_{OC} (moyenne géométrique, n=2), $1/n = 0,9$ (valeur par défaut) ;
- pour l'EU : $DT_{50} = 2,9$ jours (moyenne géométrique des valeurs au laboratoire à 20°C et pF2, n=6), $K_{foc} = 7,9$ mL/g_{OC} (valeur médiane, n=4), $1/n = 0,994$ (valeur médiane, n=4).

Les PECeso calculées pour le mancozèbe et les métabolites EBIS et ETU sont inférieures à la valeur réglementaire de 0,1 µg/L pour les usages revendiqués (valeur maximum de 0,001 µg/L pour le mancozèbe et le métabolite EBIS et de 0,093 µg/L pour le métabolite ETU).

Les PECeso calculées pour le métabolite EU sont supérieures à la valeur réglementaire de 0,1 µg/L pour plusieurs scénarios (PECeso maximale de 0,566 µg/L). Cependant, le métabolite EU n'est pas considéré comme pertinent au sens du document guide européen Sanco/221/2000³⁹.

En conclusion, les risques de contamination des eaux souterraines liés à l'utilisation de la préparation ALFIL DUPLO sont considérés comme acceptables pour l'usage revendiqué sur vigne.

Devenir et comportement dans les eaux de surface

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

- **Fosétyl-Al**

Le fosétyl-aluminium se dégrade rapidement dans les systèmes eau-sédiment puisqu'au bout de 30 jours il n'est plus détecté dans la phase aqueuse. Les résidus liés atteignent 29 % de la RA après 30 jours et la minéralisation 76 % de la RA après 100 jours. L'éthanol est un métabolite majeur (maximum 16 % de la RA dans la phase aqueuse et 4 % de la RA dans le sédiment) mais transitoire et aucune évaluation de risque n'a été jugée nécessaire au niveau européen. La formation d'acide phosphoreux est majoritaire (100 % supposés pour les calculs de PECeso). L'acide phosphoreux devrait s'adsorber rapidement sur le sédiment et y être lentement oxydé en phosphate.

Le fosétyl-aluminium et l'acide phosphoreux sont stables à l'hydrolyse dans les conditions de pH et de température standard. Ils ne sont pas sensibles à la photolyse. Des expérimentations réalisées avec l'acide phosphoreux montrent que la dégradation peut être accélérée via la photolyse indirecte.

Le fosétyl-aluminium est facilement biodégradable

- **Mancozèbe**

Le mancozèbe se dégrade par hydrolyse en deux métabolites majeurs : le métabolite EBIS (maximum 44,5 % de la RA, à pH 7) et le métabolite ETU (maximum 94,5 % de la RA, à pH 5). La photolyse n'est pas une voie de dégradation majeure. L'ETU est stable par hydrolyse et photolyse.

³⁷ En accord avec l'évaluation Européenne, deux vitesses de dégradation dans les sols ont été considérées suivant le pH du sol.

³⁸ K_{doc} : coefficient d'adsorption par unité de masse de carbone organique.

³⁹ 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.

En système eau-sédiment, les principaux processus de dissipation du mancozèbe sont la minéralisation (maximum 47,1 % de la RA après 105 jours) et la formation de résidus non-extractibles (maximum 43,0 % de la RA après 105 jours). Trois métabolites majeurs sont formés : le métabolite ETU (maximum 48,5% de la RA dans l'eau après 1 jour, mineur dans le sédiment), le métabolite EU (maximum 37,5% de la RA dans l'eau après 14 jours, mineur dans le sédiment), le métabolite EBIS (maximum 30,9 % dans l'eau après moins d'1 jour, mineur dans le sédiment).

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

• **Fosétyl-Al**

Les valeurs de PECesu pour la dérive de pulvérisation, le drainage et le ruissellement pour le fosétyl-aluminium 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.

Les paramètres d'entrée suivants ont été utilisés :

- pour le fosétyl-aluminium : DT₅₀ eau et sédiments= 4,5 jours (valeur maximale dans le système total, cinétique SFO, n=2) ;
- pour l'acide phosphoreux : DT₅₀ eau, sédiment et système total = 1000 jours (valeur par défaut), pourcentage maximum de formation en système eau-sédiment : 100 %.

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

Culture	Modèle	PECesu max. (µg/L)	
		Fosétyl aluminium	Acide phosphoreux
Vigne	FOCUS Step 2	44,5	44,6

Les PECsed du fosétyl-aluminium et de l'acide phosphoreux ne sont pas requises pour l'évaluation des risques pour les organismes aquatiques (cf. section écotoxicologie).

La PECesu (exprimée en équivalent phosphore), couvrant l'usage revendiqué a été calculée pour permettre la caractérisation des risques d'eutrophisation liés à l'apport de phosphore suite à l'application de fosétyl-aluminium. La valeur est présentée dans le tableau suivant :

Voie d'entrée	Modèle	PECesu max. (µg/L phosphore)
Dérive, drainage, ruissellement	FOCUS Step 2	16,8

D'après la classification proposée dans le document OCDE⁴², les PECesu maximales obtenues pour l'usage revendiqué relèvent de la classe des eaux mésotrophe (concentration annuelle 10 - 35 µg/L).

• **Mancozèbe**

Les valeurs de PECesu pour la dérive de pulvérisation, le drainage et le ruissellement pour la substance active et les métabolites EBIS, ETU et EU, ont été calculées à l'aide du modèle FOCUS Steps 1-2 (Steps 1 et 2 ; pire cas) selon les recommandations du groupe FOCUS (2011). Pour affiner les valeurs d'exposition à la substance active, des simulations ont également été réalisées avec le modèle FOCUS Swash⁴³ (Step 3) et avec prise en compte de l'effet de mesures d'atténuation du risque (Step 4) selon les recommandations

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 OECD (1982) Eutrophication of Waters. Monitoring, Assessment and Control.

⁴³ Surface water scenarios help – Version 3.1.

du groupe FOCUS (2011) et à l'aide du modèle SWAN 1.1⁴⁴. Seules les valeurs d'exposition affinées sont présentées.

Les paramètres d'entrée suivants sont utilisés pour le mancozèbe en Steps 3-4 : DT₅₀ eau = 0,2 jour (moyenne géométrique des valeurs dans le système total, cinétique SFO, n=2) ;

Les paramètres d'entrée suivants sont utilisés en Steps 1-2 :

- pour le métabolite EBIS : DT₅₀ = 1 jour (moyenne géométrique des valeurs dans le système total, cinétique SFO, n=2) ; pourcentage maximum de formation en système eau / sédiment : 35 % de la RA ;
- pour le métabolite ETU : DT₅₀ eau, sédiment et système total = 8,2 jours (moyenne géométrique des valeurs dans le système total, cinétique SFO, n=4), pourcentage maximum de formation en système eau-sédiment : 57 % de la RA ;
- pour le métabolite EU : DT₅₀ eau et système total = 21 jours (moyenne géométrique des valeurs dans le système total, cinétique SFO, n=2), pourcentage maximum de formation en système eau / sédiment : 47 % de la RA.

Basées sur des simulations couvrant l'usage revendiqué⁴⁵, les valeurs de PECesu maximales requises pour l'évaluation des risques pour les organismes aquatiques sont présentées dans le tableau suivant :

Substance	Culture	Scénario	Modèle et mesures de gestion	PECesu max. (µg/L)
Mancozèbe	Vigne	R ⁴⁶	FOCUS Step 4 ZNT ⁴⁷ de 50 mètres dont DVP ⁴⁸ de 20 mètres	0,560
			FOCUS Step 4 ZNT de 100 mètres dont DVP de 20 mètres	0,191
EBIS				9,7
ETU		-	FOCUS Step 2	15,7
EU				14,9

Les PECsed du mancozèbe et de ses métabolites ne sont pas requises pour l'évaluation des risques pour les organismes aquatiques (cf. section écotoxicologie).

Comportement dans l'air

• *Cymoxanil*

Compte tenu de sa pression de vapeur (< 10⁻⁷ Pa à 20°C), le fosétyl-aluminium présente un potentiel de volatilisation négligeable, selon les critères définis par le document guide européen FOCUS AIR (2008)⁴⁹. La DT₅₀ du fosétyl-aluminium dans l'air, calculée selon la méthode d'Atkinson est de 1,9 jour. Le potentiel de transport atmosphérique sur de longues distances est donc considéré comme négligeable (FOCUS AIR, 2008).

• *Mancozèbe*

Le mancozèbe présente un potentiel de volatilisation négligeable (pression de vapeur : 1,33 x10⁻⁵ Pa à 20°C). De plus, le potentiel de transport atmosphérique sur de longues distances est considéré comme faible (DT₅₀ air de 0,05 jour) (FOCUS AIR, 2008). Des expérimentations ont, par ailleurs, confirmé le faible potentiel de volatilisation de l'ETU (proportion nulle de produit volatilisé en 30 jours à partir d'un sol stérile). Sur la base de ces

⁴⁴ Surface Water Assessment eNabler V.1.1.

⁴⁵ SANCO document "risk envelope approach", European Commission (14 March 2011). Guidance document on the preparation and submission of dossiers for plant protection products according to the "risk envelope approach"; SANCO/11244/2011 rev. 5.

⁴⁶ Scénarios R : scénarios incluant les voies de contamination par dérive et ruissellement.

⁴⁷ ZNT : Zone Non Traitée.

⁴⁸ DVP: Dispositif Végétalisé Permanent.

⁴⁹ 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.

données, l'évaluation conduit à considérer la contamination du compartiment air et le transport sur de courtes ou de longues distances comme négligeables (FOCUS AIR, 2008).

CONSIDERANT LES DONNEES D'ECOTOXICITE

Effets sur les oiseaux

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

L'évaluation des risques aigu, 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 :

● **Fosétyl-AI**

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

● **Mancozèbe**

- pour une exposition aiguë, sur la DL₅₀ supérieure à 2000 mg/kg p.c. (études de toxicité aiguë chez le canard colvert et la caille japonaise) ;
- pour une exposition à court-terme, sur la DL₅₀ supérieure à 860 mg/kg p.c./j (étude de toxicité par voie alimentaire chez le colin de Virginie) ;
- pour une exposition à long-terme, sur la dose sans effet de 18,8 mg/kg p.c./j (étude de toxicité sur la reproduction chez le colin de Virginie).

Les rapports toxicité/exposition (TER⁵⁰) 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 l'usage revendiqué.

Type d'exposition	Oiseaux	Usage	TER	TER affiné	Seuil d'acceptabilité du risque
Fosétyl-AI					
Exposition aiguë	Insectivores	Vigne	= 66	-	10
Exposition à court-terme			> 83	-	10
Exposition à long-terme			= 5,12	-	5
Mancozèbe					
Exposition aiguë	Insectivores	Vigne	> 26	-	10
Exposition à court-terme			> 20	-	10
Exposition à long-terme			= 0,45	= 5,55	5

Evaluation en première approche

Les TER aigu, court-terme et long-terme, calculés en première approche, en prenant en compte des niveaux de résidus standard dans les insectes pour le fosétyl-AI étant supérieurs aux valeurs seuils, les risques aigus, à court-terme et à long-terme sont acceptables pour les oiseaux insectivores pour les usages revendiqués.

⁵⁰ 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.

Les TER aigu et court-terme, calculés en première approche, en prenant en compte des niveaux de résidus standard dans les insectes pour le mancozèbe étant supérieurs aux valeurs seuils, les risques aigus, à court-terme sont acceptables pour les oiseaux insectivores pour les usages revendiqués.

Evaluation affinée des risques à long-terme pour le mancozèbe

Une évaluation affinée a été nécessaire pour le risque à long-terme pour le mancozèbe. Pour les oiseaux insectivores, cette évaluation qui prend en compte des mesures de résidus et de dissipation de la substance active dans les insectes ainsi que des données comportementales de la mésange bleue comme espèce focale permet de conclure à des risques à long-terme acceptables pour les usages revendiqués.

En conséquence, les risques pour les oiseaux, liés à l'utilisation de la préparation ALFIL DUPLO, sont considérés comme acceptables pour l'usage revendiqué sur vigne.

Risques d'empoisonnement secondaire liés à la bioaccumulation

Les substances actives ayant un faible potentiel de bioaccumulation ($\log Pow^{51}$ inférieur à 3), les risques d'empoisonnement secondaire sont considérés comme négligeables.

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

Les risques d'empoisonnement des oiseaux via l'eau de boisson contaminée lors de la pulvérisation, ont été évalués pour les substances actives et sont considérés comme acceptables (TER >1560 pour le fosétyl-AI et TER >47110 pour le mancozèbe).

Effets sur les mammifères

Risques aigus et à long-terme pour des mammifères

L'évaluation des risques aigu et à long-terme pour les mammifères 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:

- **Fosétyl-AI**
 - pour une exposition aiguë, sur la DL_{50} supérieure à 7080 mg/kg p.c. (étude de toxicité aiguë chez le rat) ;
 - pour une exposition à long-terme, sur la dose sans effet de 439 mg/kg p.c./j (étude de toxicité sur la reproduction sur 3 générations chez le rat).
- **Mancozèbe**
 - pour une exposition aiguë, sur la DL_{50} supérieure à 5000 mg/kg p.c. (étude de toxicité aiguë chez le rat) ;
 - pour une exposition à long-terme, sur la dose sans effet de 55 mg/kg p.c./j (étude de toxicité sur la reproduction sur 2 générations chez le rat).
- **Préparation ALFIL DUPLO**
 - pour une exposition aiguë, sur la DL_{50} supérieure à 5000 mg préparation/kg p.c. (étude de toxicité aiguë 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 l'usage revendiqué.

Type d'exposition	Mammifères	Usage	TER	TER affiné	Seuil d'acceptabilité du risque
Fosétyl-AI					
Exposition aiguë	Herbivores	Vigne	> 32	-	10
Exposition à long-terme			= 6,21	-	5

⁵¹ Log Pow : Logarithme décimal du coefficient de partage octanol/eau.

Type d'exposition	Mammifères	Usage	TER	TER affiné	Seuil d'acceptabilité du risque
Mancozèbe					
Exposition aiguë	Herbivores	Vigne	> 23	-	10
Exposition à long-terme			= 0,78	= 9,21	5

Evaluation en première approche

Les TER aigu et long-terme, calculés en première approche, en prenant en compte des niveaux de résidus standard dans les végétaux pour le fosétyl-AI étant supérieurs aux valeurs seuils, les risques aigus et à long-terme sont acceptables pour les mammifères herbivores pour les usages revendiqués.

Les TER aigu, calculés en première approche, en prenant en compte des niveaux de résidus standard dans les végétaux pour le mancozèbe étant supérieurs aux valeurs seuils, les risques aigus sont acceptables pour les mammifères herbivores pour les usages revendiqués.

Evaluation affinée des risques à long-terme pour le mancozèbe

Une évaluation affinée a été nécessaire pour les risques à long-terme. Pour les mammifères, cette évaluation prend en compte l'utilisation des mesures de résidus et de dissipation de la substance active sur les végétaux, l'interception par le feuillage, ainsi que l'utilisation de données alimentaires du mulot sylvestre et du lapin comme espèces focales. Cette évaluation affinée permet de conclure à des risques à long-terme acceptables.

En conséquence, les risques les mammifères, liés à l'utilisation de la préparation ALFIL DUPLO, sont considérés comme acceptables pour l'usage revendiqué sur vigne.

Risques d'empoisonnement secondaire liés à la bioaccumulation

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

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 (TER > 4240 pour le fosétyl-AI et TER > 22544 pour le mancozèbe).

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.

De plus, des données de toxicité de la préparation ALFIL DUPLO sont disponibles pour les poissons (CL_{50}^{52} 96h = 0,31 mg préparation/L), les invertébrés aquatiques (CE_{50}^{53} 48h = 1,60 mg préparation/L). Aucune donnée n'est disponible pour les algues pour la préparation. Une toxicité plus élevée de la préparation pour cette espèce n'est toutefois pas attendue et les données de toxicité disponibles peuvent être considérées comme suffisantes. De plus, les données sur les métabolites majeurs du mancozèbe montrent qu'ils sont moins toxiques que le composé parent. L'évaluation des risques est donc basée sur les données de toxicité des substances actives et de l'acide phosphoreux (métabolite du fosétyl-AI), et selon les recommandations du document guide européen Sanco/3268/2001.

Les valeurs de TER ont été calculées sur la base des PEC déterminées à l'aide des outils FOCUSsw. Elles sont comparées aux valeurs seuils proposées dans le règlement (CE) n°546/2011, respectivement de 100 pour le risque aigu et de 10 pour le risque à long-terme, pour la dose de préparation et les usages revendiqués.

⁵² CL_{50} : concentration entraînant 50 % de mortalité.

⁵³ CE_{50} : concentration entraînant 50 % d'effets.

Seules les valeurs les plus critiques et conduisant aux mesures de gestion sont présentées dans le tableau ci-dessous :

Culture	Substance	Espèce	Endpoint [µg/L]	PECesu [µg/L]	TER _{LT}	Seuil	Mesures de gestion nécessaires
Vigne	Fosétyl-Al	Algue	CE ₅₀ = 5900	44,52 (step 2)	132	10	-
	Mancozèbe	Poisson	NOEC = 3,55	0,191	18,6	10	ZNT = 50 m Dispositif végétalisé = 20 m

Le métabolite du fosétyl-aluminium (acide phosphoreux) peut s'accumuler dans les sédiments. Cependant, la valeur de toxicité de ce métabolite disponible pour les organismes du sédiment (NOEC = 1302,6 mg acide phosphoreux/kg sédiment pour les chironomes) semble indiquer que ce métabolite n'est pas toxique pour ces organismes. De plus, il n'est pas attendu que la PECaccumulation dans le sédiment atteigne une telle valeur. Ainsi, il est possible de considérer que les risques pour les organismes du sédiment sont acceptables.

L'apport en phosphate dans les milieux aquatiques par ruissellement suite à l'application de la préparation ALFIL DUPLO a également été pris en compte. Une zone non traitée de 5 mètres comportant un dispositif végétalisé permanent non traité de 5 mètres est considérée comme suffisante pour limiter le risque d'eutrophisation.

En conséquence, les risques pour les organismes aquatiques, liés à l'utilisation de la préparation ALFIL DUPLO, sont considérés comme acceptables dans le respect d'une zone non traitée d'une largeur de 50 mètres comportant un dispositif végétalisé de 20 mètres, pour l'usage revendiqué sur vigne.

Effets sur les abeilles

Les risques pour les abeilles ont été évalués selon les recommandations du document guide Sanco/10329/2002. L'évaluation du risque pour les abeilles est basée sur les données de toxicité aiguë par voie orale et par contact de la préparation ALFIL DUPLO et des substances actives.

Composés	Voie d'exposition	Endpoint		HQ	Seuil
		LD ₅₀ (oral)			
Fosétyl-Al	Orale – 48h	LD ₅₀ (oral)	= 462 µg sa/abeille	= 3	50
	Contact – 48h	LD ₅₀ (contact)	> 1000 µg sa/abeille	< 1,4	
Acide phosphoreux	Orale – 48h	LD ₅₀ (oral)	> 212 µg met./abeille	< 6,6	
	Contact – 48h	LD ₅₀ (contact)	> 29,7 µg met./abeille	< 47,1	
Mancozèbe	Orale – 48h	LD ₅₀ (oral)	= 140,6 µg sa/abeille	= 9,9	
	Contact – 48h	LD ₅₀ (contact)	= 161,7 µg sa/abeille	= 8,6	
ALFIL DUPLO	Orale – 48h	LD ₅₀ (oral)	> 4395 µg PP./abeille	< 0,91	
	Contact – 48h	LD ₅₀ (contact)	> 283 µg PP./abeille	< 14,11	

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

En conséquence, les risques pour les abeilles, liés à l'utilisation de la préparation ALFIL DUPLO, sont considérés comme acceptables pour l'usage revendiqué sur vigne.

Effets sur les arthropodes non-cibles autres que les abeilles

L'évaluation des risques pour les arthropodes non-cibles est basée sur des tests de laboratoire sur substrat naturel réalisés avec la préparation ALFIL DUPLO sur les deux espèces standard (*Aphidius rhopalosiphi* (ER₅₀⁵⁴ > 10 kg préparation/ha) et *Typhlodromus pyri* (LR₅₀ = 0,26 kg préparation/ha, ER₅₀ < 0,160 kg préparation/ha basée sur une réduction de la reproduction de

⁵⁴ ER₅₀ : Effective rate 50 (dose appliquée entraînant 50 % d'effet).

70%). Les effets observés chez *A. rhopalosiphi* sont inférieurs à 50 % à une dose d'exposition de 10 kg/ha qui couvre celle utilisée avec la préparation ALFIL DUPLO. Les risques en champ pour cette espèce sont donc considérés comme acceptables pour l'usage vigne revendiqué. Cependant les effets observés chez *T. pyri* sont supérieurs à 50 % à une dose d'exposition de 0,160 kg/ha qui est inférieure à celle utilisée avec la préparation ALFIL DUPLO.

Aucun essai supplémentaire n'a été fourni pour l'acarien prédateur *T.pyri* afin de démontrer un risque acceptable en champ (essai sur résidus vieillis ou essai en champ) et hors champ (détermination d'une dose sans effet inacceptable sur la reproduction). Les données pour des préparations contenant chacune des substances actives montrent que les acariens prédateurs sont sensibles aux deux substances. Les données ne permettent pas de vérifier l'absence de synergie liée à l'association des deux substances actives. Toutefois, comme la préparation n'est pas significativement plus toxique qu'attendu sur d'autres organismes non cibles (daphnie, abeille), les effets de la préparation ALFIL DUPLO pourraient être principalement attribués au mancozèbe. Selon l'évaluation européenne du mancozèbe, les risques en vergers ont été considérés comme acceptables pour une dose et un nombre d'applications supérieurs à la pratique agricole revendiquée pour la préparation ALFIL DUPLO en vigne. L'exposition en bordure du champ est inférieure d'un ordre de grandeur à la dose causant une réduction de la reproduction supérieure au seuil de 50%. Compte-tenu des lacunes du dossier et dans l'attente de données appropriées pour la préparation ALFIL DUPLO, le respect d'une zone non-traitée de 20 mètres⁵⁵ en bordure du champ est recommandé pour limiter l'exposition des acariens prédateurs hors du champ et préserver leur restauration dans les cultures.

Un test de laboratoire sur substrat naturel a également été réalisé avec la préparation ALFIL DUPLO sur *Coccinella septempunctata* ($ER_{50} > 4$ kg préparation/ha). Les effets observés chez *C septempunctata* sont supérieurs à 50 % à la dose d'exposition attendue pour la préparation ALFIL DUPLO. Une évaluation affinée des risques a été nécessaire pour cette espèce. Des études conduites en laboratoire avec des préparations contenant chacune des substances actives montrent que la toxicité de l'association devrait être conduite par le mancozèbe. Pour cette substance des effets inférieurs à 50 % ont été mesurés à une dose d'exposition supérieure à celle attendue pour ALFIL DUPLO.

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

Les risques pour les vers de terre et les autres macro-organismes du sol ont été évalués selon les recommandations du document guide Sanco/10329/2002, sur la base des informations disponibles sur les substances actives, leurs métabolites et la préparation ALFIL DUPLO ($CL_{50} > 1000$ mg préparation/kg sol sec ; NOEC = 1000 mg préparation/kg sol sec).

Les TER pour les substances actives et les métabolites calculés en première approche sont supérieurs aux valeurs seuils de 10 pour le risque aigu et de 5 pour le risque à long terme proposées dans le règlement (CE) n°546/2011, cf tableau ci-dessous :

Composés	Exposition	Endpoint	[mg/kg soil]	PEC _{max} [mg/kg soil]	TER _A / TER _{LT}	Seuil
Fosétyl-AI	Aigüe	LC ₅₀	> 1000	0,816	> 1225	10
Acide phosphoreux	Aigüe	LC ₅₀	> 1000	4,551*	> 219	10
	Chronique	NOEC	499	4,551*	109	5
Mancozèbe	Aigüe	LC ₅₀	> 299,1	0,56	> 534	10
	Chronique	NOEC	20	0,56	35,7	5
ALFIL DUPLO	Aigüe	LC ₅₀	> 1000	5,33	187,5	10
	Chronique	NOEC	1000	5,33	187,5	5

*PEC_{plateau}

⁵⁵ Largeur arbitraire préconisée en raison des lacunes du dossier par comparaison aux autres préparations associant les mêmes substances actives.

En conséquence, les risques pour les vers de terre et autres macro-organismes non-cibles du sol, liés à l'utilisation de la préparation ALFIL DUPLO, sont considérés comme acceptables pour l'usage revendiqué sur vigne.

Effets sur les microorganismes non-cibles du sol

Des essais de toxicité sur la respiration du sol et sur la minéralisation de l'azote réalisés avec le fosétyl-AI, le mancozèbe, et le métabolite ETU (métabolite du mancozèbe) sont disponibles. Les résultats de ces essais ne montrent pas d'effet significatif sur la minéralisation de l'azote et du carbone du sol à des doses supérieures aux PEC maximales de chacune des deux substances actives ainsi que la PEC plateau de l'acide phosphoreux (métabolite du fosétyl-AI). 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 ALFIL DUPLO pour les usages revendiqués.

Effets sur les plantes non-cibles

Des essais de toxicité de formulations contenant chacune des substances actives sont disponibles. Aucune phytotoxicité n'ayant été observée à des doses supérieures à celle revendiquée, les risques pour les plantes non-cibles sont acceptables et aucune mesure de gestion n'est nécessaire.

CONSIDERANT LES DONNEES BIOLOGIQUES

Le **fosétyl-AI** est une molécule appartenant à la famille chimique des monoéthyl phosphites métalliques. Eliciteur de la synthèse de phytoalexines, le fosétyl-AI renforce les défenses naturelles de la plante contre les champignons. Il induit aussi une inhibition compétitive des transporteurs de phosphates, conduisant à une carence en phosphore. Il agit également directement sur le champignon par inhibition de la germination des spores et blocage du développement du mycélium. Il est absorbé au niveau des feuilles et des racines et diffuse rapidement par systémie ascendante et descendante, protégeant ainsi toute la plante et en particulier ses nouvelles feuilles au fur et à mesure de leur formation.

Le **mancozèbe** est un fongicide de la famille des dithiocarbamates agissant par contact. Il inhibe la germination des spores de champignons en agissant au niveau de plusieurs voies métaboliques aboutissant à la production d'énergie ATP (hexokinase, triose-P-déshydrogénase, pyruvate déshydrogénase, α -cétoglutarate déshydrogénase, β oxydation des acides gras, chaîne respiratoire...).

Etude de dose

Seuls 2 essais valides parmi ceux fournis ont permis d'étudier la relation effet-dose de la préparation pour lutter contre le mildiou de la vigne. Aucune différence d'efficacité n'est observée suite à l'application à 3 et 4 kg/ha de la préparation ALFIL DUPLO pour une infestation modérée (12 et 16%). Cependant, une autre préparation à base de 350 g/kg de fosétyl-AI et de 350 g/kg de mancozèbe dispose déjà d'une autorisation de mise sur le marché à la dose de 4 kg/ha.

En conséquence, la dose revendiquée de 4 kg/ha est considérée comme justifiée pour lutter contre le mildiou de la vigne.

Essais d'efficacité

Les résultats de 4 essais d'efficacité valides réalisés en France entre 2008 et 2010 ont été soumis dans le cadre de ce dossier. L'efficacité de la préparation appliquée à 4 kg/ha est comparée à celles de 2 préparations de référence (sous forme de granulés dispersibles dans l'eau). La première apportant 1400 g/ha de fosétyl-AI et 1400 g/ha de mancozèbe, la deuxième apportant 2000 g/ha de fosétyl-AI et de 1000 g/ha de folpel.

Les résultats d'efficacité sur la sévérité sur feuilles et grappes n'ont pas démontré de différence significative entre la préparation ALFIL DUPLO et les préparations de références, quelle que soit la pression maladie (modérée ou forte). Des efficacités de l'ordre de 89 % sur feuilles et 98 % sur grappe sont observées.

De plus, les résultats des 6 essais de valeur pratique ont été présentés. Dans ces essais, il a été démontré que la préparation ALFIL DUPLO intégrée dans un programme de traitement (composé

de 2 applications de mancozèbe, suivi de 2 ou 3 applications d'ALFIL DUPLO, ainsi que de 2 ou 3 applications de cuivre) est efficace, même lorsque la pression de maladie est très forte (jusqu'à 90% de couverture dans le témoin non traité).

En conséquence, la préparation ALFIL DUPLO est considérée comme efficace pour lutter contre le mildiou de la vigne à la dose revendiquée.

Phytotoxicité

La phytotoxicité de la préparation a été évaluée dans 20 essais conduits entre 2008 et 2010, dont 14 essais d'efficacité réalisés en France et en Espagne, 2 essais de transformation réalisés en France, et 2 essais spécifiques de phytotoxicité réalisés en France en 2009.

Les résultats de ces essais montrent qu'aucun symptôme de phytotoxicité n'est observé suite à l'application à dose simple (4 kg/ha) ou double (8 kg/ha) de préparation.

Par conséquent, l'application de la préparation ALFIL DUPLO dans les conditions d'emploi revendiquées est considérée comme sélective de la vigne.

Impact sur le rendement

L'impact de la préparation sur le rendement a été étudié dans les 2 essais de transformation. Aucun impact négatif de la préparation ALFIL DUPLO appliquée à simple ou double dose n'a été observé sur les rendements pour cette culture par rapport au témoin non traité.

En conséquence, aucun impact négatif inacceptable lié à l'utilisation de la préparation ALFIL DUPLO n'est attendu sur le rendement.

Impact sur la qualité

Le poids des grappes récoltées, du marc et des tiges ainsi que le titre alcoométrique potentiel (TAP) et le pourcentage en pourriture grise ont été mesurés dans les 4 essais de transformation. Aucun impact négatif de la préparation ALFIL DUPLO dans les conditions d'emploi revendiquées n'a été observé sur ces paramètres.

En conséquence, aucun impact négatif inacceptable lié à l'utilisation de la préparation ALFIL DUPLO n'est attendu sur la qualité.

Impact sur les processus de transformation

4 essais mis en place sur vigne en 2008 et 2009 ont permis d'étudier l'impact de la préparation ALFIL DUPLO sur la vinification.

Les résultats de ces 4 essais ne montrent aucune différence significative sur l'analyse des moûts et les procédés de fermentation. D'après l'analyse du vin après mise en bouteille, aucune différence significative n'est observée sur la teneur en sucre réducteur, le titre alcoométrique volumique, le pH, l'acidité totale, et le SO₂. Cependant des différences significatives entre les lots traités avec la préparation testée et la préparation de référence ont été observées sur la densité optique ainsi que l'intensité de coloration. D'après la dégustation réalisée 1 mois après la mise en bouteille, aucune différence n'est observée entre les modalités sur les essais réalisés sur riesling alors que sur merlot, un nez significativement plus fruité est noté pour les lots traités avec la préparation ALFIL DUPLO comparé aux préparations de référence.

En conséquence, l'impact de la préparation ALFIL DUPLO sur les procédés de vinification est jugé négligeable.

Impact sur les végétaux ou produits végétaux traités utilisés à des fins de multiplication

Aucune donnée spécifique n'a été fournie. Cependant la préparation ALFIL DUPLO ne présente pas plus de risque pour les plants destinés à la multiplication que les préparations déjà autorisées contenant les mêmes substances actives appliquées aux mêmes doses.

Effets les cultures adjacentes

Aucune donnée n'a été fournie. Cependant, le fosétyl-al et le mancozèbe sont des substances actives entrant dans la composition de très nombreuses préparations aux usages déjà autorisés sur cultures fruitières, grandes cultures ou maraichage. De plus, la préparation ALFIL DUPLO ne

présente pas plus de risque pour les cultures adjacentes que les préparations déjà autorisées contenant les mêmes substances actives appliquées aux mêmes doses. Compte tenu de la sélectivité de la préparation ainsi que des informations précédentes, aucun effet inacceptable sur les cultures adjacentes n'est attendu suite à l'utilisation de la préparation ALFIL DUPLO à la dose de 4 kg/ha sur les cultures adjacentes.

Résistance

Compte tenu des informations disponibles, les risques d'apparition ou de développement de résistance liés à l'utilisation de la préparation ALFIL DUPLO dans les conditions françaises sont considérés comme faibles. Néanmoins le pétitionnaire recommande sur l'étiquette de respecter les principes généraux relatifs à l'utilisation d'un anti-mildiou : respecter les conditions d'emploi (dose recommandée, cadence et séquences de traitements, conditions d'application...), ainsi que d'alterner ou associer des substances actives à mode d'actions différents.

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 ALFIL DUPLO ont été décrites. Elles permettent de s'assurer de la sécurité de son utilisation dans les conditions d'emploi préconisées. Il conviendra toutefois d'agiter énergiquement la préparation avant utilisation. Les méthodes d'analyse sont disponibles. Néanmoins, il conviendra de fournir, en post-autorisation :
- une méthode de confirmation pour la détermination des résidus du fosétyl-Al dans les matrices acides,
 - une ILV pour la détermination des résidus du mancozèbe dans les matrices acides,
 - une méthode de confirmation pour la détermination du mancozèbe dans l'eau.

Les risques sanitaires pour l'opérateur et le travailleur liés à l'utilisation de la préparation ALFIL DUPLO sont considérés comme acceptables dans les conditions d'emploi précisées ci-dessous. Les risques pour les personnes présentes sont considérés comme acceptables.

Les risques pour le consommateur, liés à l'utilisation de la préparation ALFIL DUPLO, sont considérés comme acceptables pour l'usage revendiqué dans les conditions d'emploi précisées ci-dessous. Toutefois, d'autres substances actives fongicides autorisées sur vigne (par exemple le phosphonate de potassium et le disodium phosphonate) peuvent engendrer la présence d'acide phosphoreux dans les produits récoltés. L'utilisation cumulée sur la même parcelle de telles substances actives pourrait ainsi entraîner un dépassement des LMR en vigueur. Il conviendra de respecter les BPA critiques et ne pas utiliser d'autres molécules de la même famille (phosphonate/phosphite) sur la même culture, la même année.

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

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

- B. Les données biologiques soumises dans le cadre de ce dossier ont permis de démontrer l'efficacité de la préparation à la dose revendiquée de 4 kg/ha pour 2 applications. La préparation ALFIL DUPLO est considérée comme sélective de la vigne.

Le risque d'apparition de résistance est considéré comme faible dans les conditions d'emploi revendiquées.

En conséquence, considérant l'ensemble des données disponibles, l'agence nationale de sécurité sanitaire de l'alimentation, de l'environnement et du travail émet un avis **favorable** pour l'autorisation de mise sur le marché de la préparation ALFIL DUPLO, dans les conditions d'emploi décrites ci-dessous.

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

Substances actives	Référence	Ancienne classification	Nouvelle classification	
			Catégorie	Code H
Fosétyl-AI	Règlement (CE) n° 1272/2008 ⁵⁶	Xi, R41	Lésions oculaires graves/irritations oculaires, catégorie 1	H318 Provoque des lésions oculaires graves
Mancozèbe	Règlement (CE) n°1272/2008	Xn, Repr. cat. 3 R63 R43 N, R50	Reprotoxicité, catégorie 2 Sensibilisation cutanée, catégorie 1 Dangers pour le milieu aquatique - Danger aquatique aigu, catégorie 1	H361d Susceptible de nuire au fœtus H317 Peut provoquer une allergie cutanée H400 Très toxique pour les organismes aquatiques.

Classification de la préparation ALFIL DUPLO selon la directive 1999/45/CE et le règlement (CE) n°1272/2008

Ancienne classification ⁵⁷	Nouvelle classification ⁵⁸	
	Catégorie	Code H
Xn : Nocif N : Dangereux pour l'environnement	Toxicité pour la reproduction, catégorie 2	H361d Susceptible de nuire au fœtus
R43 : Peut entraîner une sensibilisation par contact avec la peau	Sensibilisation cutanée, catégorie 1	H317 : Peut provoquer une allergie cutanée
R36 : Irritant pour les yeux R63 : Risque possible pendant la grossesse d'effets néfastes pour les enfants (reprotoxique de catégorie 3)	Irritant oculaire, catégorie 3	H319 provoque une irritation oculaire grave
R50 : Très toxique pour les organismes aquatiques:	Dangers pour le milieu aquatique - Danger aquatique aigu, catégorie 1	H400 Très toxique pour les organismes aquatiques.
S36/37 : Porter un vêtement de protection et des gants appropriés S61 : Eviter le rejet dans l'environnement. Consulter les instructions spéciales / la fiche de sécurité	Pour les phrases P se référer à la réglementation en vigueur	

Le délai de rentrée est de 48 heures en cohérence avec l'arrêté du 12 septembre 2006.

⁵⁶ 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.

⁵⁷ 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.

⁵⁸ 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 ;
 - Combinaison de travail tissée en polyester 65 %/coton 35 % avec un grammage de 250 g/m² avec traitement déperlant ;
 - EPI partiel (blouse) de catégorie III et de type PB (3) à porter par-dessus la combinaison précitée ;
 - **pendant l'application**
 - Si application avec tracteur avec cabine :*
 - Combinaison de travail en polyester 65 %/coton 35 % avec un grammage d'au moins 230 g/m² avec traitement déperlant ;
 - Gants en nitrile certifiés EN 374-2 à usage unique, dans le cas d'une intervention sur le matériel pendant la phase de pulvérisation. Dans ce cas, les gants ne doivent être portés qu'à l'extérieur de la cabine et doivent être stockés après utilisation à l'extérieur de la cabine ;
 - Si application avec tracteur sans cabine :*
 - Combinaison de protection de catégorie III type 4 avec capuche ;
 - Gants en nitrile certifiés EN 374-2 à usage unique pendant l'application et dans le cas d'une intervention sur le matériel pendant la phase de pulvérisation ;
 - Si pulvérisateur à dos :*
 - Combinaison de protection de catégorie III type 4 avec capuche ;
 - Bottes de protection certifiées EN 13 832-3 ;
 - Gants en nitrile certifiés EN 374-3 ;
 - **pendant le nettoyage du matériel de pulvérisation**
 - Gants en nitrile certifiés EN 374-3 ;
 - Combinaison de travail en polyester 65 %/coton 35 % avec un grammage de 230 g/m² ou plus avec traitement déperlant ;
 - EPI partiel (blouse ou tablier à manches longues) de catégorie III et de type PB (3) à porter par-dessus la combinaison précitée.
- Pour le travailleur amené à intervenir sur des parcelles traitées, porter une combinaison de travail polyester 65 %/coton 35 % avec un grammage d'au moins 230 g/m² avec traitement déperlant et gants en nitrile certifiés EN 374-3.
- SP1 : Ne pas polluer l'eau avec le produit ou son emballage. [Ne pas nettoyer le matériel d'application près des eaux de surface. /Éviter la contamination via les systèmes d'évacuation des eaux à partir des cours de ferme ou des routes].
- SPe3 : Pour protéger les organismes aquatiques, respecter une zone non traitée de 50 mètres par rapport aux points d'eau, prévoir un dispositif végétalisé permanent non traité d'une largeur de 20 mètres en bordure des points d'eau.
- SPe3 : Pour limiter l'exposition les acariens prédateurs hors du champ et préserver leur restauration dans les cultures, respecter une zone non-traitée de 20 mètres en bordure du champ.
- Limites maximales de résidus : se reporter aux LMR définies au niveau de l'Union européenne⁵⁹.
- Délai d'emploi avant récolte : Vigne : 28 jours.
- Ne pas appliquer d'autres molécules de la même famille (phosphates/phosphites) sur la même culture et la même année.
- Agiter énergiquement la préparation avant l'utilisation.

⁵⁹ 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 (JOUE 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.

Recommandations de l'Anses pour réduire les expositions

Afin de minimiser l'exposition de l'opérateur, il est recommandé de porter des gants en nitrile pendant la phase de mélange/chargement et lors d'une intervention sur le matériel de pulvérisation, si cela est nécessaire, pendant la phase l'application.

En tout état de cause, le port de combinaison de travail 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 des emballages revendiqués

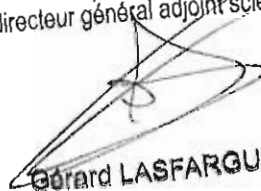
Sacs multicouches (PP/AL/PE) d'une contenance de 1 et 5 kg.

Données post-autorisation

Fournir dans un délai de 2 ans :

- une méthode de confirmation pour la détermination des résidus du fosétyl-AI dans les matrices acides ;
- une ILV pour la détermination des résidus du mancozèbe dans les matrices acides ;
- une méthode de confirmation pour la détermination du mancozèbe dans l'eau.

Pour le directeur général
de l'Agence nationale de sécurité sanitaire de
l'alimentation, de l'environnement et du travail
Et par délégation
Le directeur général adjoint scientifique


Gérard LASFARGUES

Marc MORTUREUX

Mots-clés : ALFIL DUPLO, fongicide, fosétyl-AI, mancozèbe, WP, vigne, PAMM.

Annexe 1

Usage revendiqué et autorisé pour une autorisation de mise sur le marché
de la préparation ALFIL DUPLO

Substances actives	Composition de la préparation	Doses de substance active
Fosétyl-Al	350 g/kg	1400 g sa/ha/application
Mancozèbe	350 g/kg	1400 g sa/ha/application

Usage	Dose d'emploi	Nombre maximum d'application	Délai avant récolte
12703203 – Vigne*traitement des parties aériennes*mildiou	4 kg/ha	2	28 jours