



Maisons-Alfort, le 23 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
pour la préparation FOLPEC ADVANCE 80 WG, à base de folpel,
de la société SAPEC AGRO S.A.,
après approbation du folpel au titre du règlement (CE) n°1107/2009**

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

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

PRESENTATION DE LA DEMANDE

L'Agence a accusé réception d'un dossier déposé par la société SAPEC AGRO S.A. d'une demande d'autorisation de mise sur le marché pour la préparation FOLPEC ADVANCE 80 WG, après approbation de la substance active folpel au titre du règlement (CE) n°1107/2009¹. Conformément au code rural et de la pêche maritime, l'avis de l'Anses est requis.

Le présent avis porte sur la préparation FOLPEC ADVANCE 80 WG à base de folpel, destinée au traitement fongicide de la vigne.

Cet avis 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°1107/2009 applicable depuis le 14 juin 2011 et dont les règlements d'exécution reprennent les annexes de la directive 91/414/CEE².

Cette préparation disposait d'une autorisation de mise sur le marché (AMM n° 2100021). En raison de l'approbation de la substance active folpel³ au titre du règlement (CE) n°1107/2009, les risques liés à l'utilisation de cette préparation doivent être réévalués sur la base des points finaux de la substance active.

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.

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

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

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

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

Après 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 FOLPEC ADVANCE 80 WG est un fongicide composé de 800 g/kg de folpel (pureté minimale 96 %), se présentant sous la forme de granulés dispersables (WG), appliquée en pulvérisation. Les usages revendiqués (cultures et doses d'emploi annuelles) figurent à l'annexe 1.

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

● **Spécifications**

Les spécifications de la substance active entrant dans la composition de la préparation FOLPEC ADVANCE 80 WG permettent de caractériser cette substance active et sont conformes aux exigences réglementaires.

● **Propriétés physico-chimiques**

Les propriétés physiques et chimiques de la préparation FOLPEC ADVANCE 80 WG ont été décrites et les données disponibles permettent de conclure que la préparation ne présente pas de propriétés explosive, ni comburante. La préparation n'est pas hautement inflammable, ni auto-inflammable à température ambiante (température d'auto-inflammabilité > 400°C). Le pH d'une dilution aqueuse de la préparation à la concentration de 1% est de 9,8 à 25°C.

Les études de stabilité au stockage [2 semaines à 54°C et 2 ans à température ambiante dans l'emballage (multicouches papier + 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 de la substance active montrent que la préparation reste homogène et stable durant l'application dans les conditions testées.

Les granules de la préparation sont mouillables, résistants à l'usure et contiennent très peu de poussières.

Les caractéristiques techniques de la préparation permettent de s'assurer de la sécurité de son utilisation dans les conditions d'emploi préconisées (concentrations de 0,45 % à 0,9 % m/v). Les études montrent que l'emballage (multicouches papier + PE intérieur) est compatible avec la préparation.

● **Méthodes d'analyse**

Les méthodes de détermination de la substance active et des impuretés (y compris les impuretés pertinentes tétrachlorure de carbone et perchloromethylmercaptan) dans la substance active technique ainsi que la méthode d'analyse de la substance active dans la préparation sont conformes aux exigences réglementaires. Les impuretés pertinentes de la substance active présentes dans la préparation n'étant pas formées pendant le stockage et étant des impuretés de fabrication, les informations disponibles ont été jugées acceptables.

Les méthodes d'analyse pour la détermination des résidus de la substance active dans les plantes et les différents milieux (sol, eau et air) soumises au niveau européen et/ou dans le

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

⁵ PE : Polyéthylène.

dossier de la préparation, sont conformes aux exigences réglementaires. Les usages revendiqués n'étant pas utilisés en alimentation animale, aucune méthode n'est nécessaire pour la détermination des résidus dans ces matrices.

La substance active n'étant pas classée toxique (T) ou très toxique (T+), aucune méthode d'analyse n'est nécessaire dans les tissus et fluides biologiques.

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

Matrices	Composés analysés	LQ
Plantes (riches en acides)	Folpel	0,02 mg/kg
Sol	Folpel	0,05 mg/kg
Eau de boisson	Folpel	0,1 µg/L DT ₉₀ < 3 days
Air	Folpel	30 µg/m ³

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

CONSIDERANT LES PROPRIETES TOXICOLOGIQUES

La dose journalière admissible (DJA⁶) du folpel, fixée lors de son approbation, est de **0,1 mg/kg p.c.⁷/j**. Elle a été déterminée en appliquant un facteur de sécurité de 100 à la dose sans effet néfaste observé obtenue dans une étude de toxicité d'un an par voie orale chez le chien.

La dose de référence aiguë⁸ (ARfD) du folpel, fixée lors de son approbation, est de **0,2 mg/kg p.c.** 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 par voie orale chez le lapin.

Les études réalisées avec la préparation FOLPEC ADVANCE 80 WG donnent les résultats suivants :

- DL₅₀⁹ 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. ;
- Irritant pour les yeux chez le lapin ;
- Non irritant pour la peau chez le lapin ;
- Sensibilisant par voie cutanée chez le cobaye.

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

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

La base Phyt'Attitude contient, sur la période 1997-2010, 71 signalements d'événements indésirables aigus d'imputabilité plausible ou vraisemblable, survenus lors de manipulation ou contact avec une préparation à base de folpel, seule ou associée à d'autres préparations commerciales. Des réactions cutanées à type d'érythème ou rash, prurit, dermatite de contact, œdème, brûlures/nécroses sont rapportées dans 34,5% des cas. Trois cas de photodermatose et 3 cas d'œdème facial/œdème de Quincke sont signalés. Ces réactions semblent plus sévères en cas d'exposition concomitante à d'autres substances ou préparations ayant des propriétés

⁶ 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).

⁷ p.c. : poids corporel.

⁸ 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).

⁹ 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.

irritantes. Des phénomènes traduisant une irritation du tractus respiratoire, de sévérité variable sont également rapportés dans 14,4% des cas. Deux cas de crise d'asthme/bronchospasme sont décrits.

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

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

Le niveau acceptable d'exposition pour l'opérateur (AOEL¹⁰) pour le folpel, fixé lors de son approbation, est de **0,1 mg/kg p.c./j**. Il a été déterminé en appliquant un facteur de sécurité de 100 à la dose sans effet néfaste observé obtenue dans une étude de tératogénèse par voie orale chez le lapin.

Les valeurs retenues pour l'absorption cutanée du folpel dans la préparation FOLPEC ADVANCE 80 WG sont de 0,5% pour la préparation non diluée et de 1,4% pour la préparation diluée, déterminées à partir d'une étude réalisée *in vitro* sur épiderme humain avec cette préparation.

Estimation de l'exposition de l'opérateur¹¹

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 :

Pulvérisateurs portés ou trainés à rampe ou pneumatiques ou atomiseurs

● ***pendant le mélange/chargement***

- Gants en nitrile certifiés EN 374-3 ;
- Une combinaison de travail dédié (cotte en coton/polyester 35%/65% - grammage d'au moins 230 g/m²) avec traitement déperlant ;
- Vêtement imperméable (tablier ou blouse à manches longues certifiés catégorie III type 3 (PB3) ;

● ***pendant l'application***

Si application avec tracteur avec cabine

- Une combinaison de travail dédié (cotte en coton/polyester 35%/65% - grammage d'au moins 230 g/m²) avec traitement déperlant ;
- Gants en nitrile certifiés EN 374-2 à usage unique, dans le cadre d'une intervention sur le matériel pendant la phase de pulvérisation. Dans ce cas, il convient de noter que les gants ne doivent être portés qu'à l'extérieur de la cabine et stockés après utilisation à l'extérieur de la cabine ;

Si application avec tracteur sans cabine

- Une 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 cadre d'une intervention sur le matériel pendant la phase de pulvérisation ;

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

- Gants en nitrile certifiés EN 374-3 ;
- Une combinaison de travail dédié (cotte en coton/polyester 35%/65% - grammage d'au moins 230 g/m²) avec traitement déperlant ;
- Vêtement imperméable (tablier ou blouse à manches longues certifiés catégorie III type 3 (PB3).

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.

¹¹ Opérateur/applicateur : personne assurant le traitement phytopharmaceutique sur le terrain.

Pulvérisation manuelle en plein champ

- **pendant le mélange/chargement**
 - Gants en nitrile certifiés EN 374-3 ;
 - Combinaison de protection de catégorie III type 4 ;

- **pendant l'application**
 - Combinaison de protection de catégorie III type 4 avec capuche ;
 - Gants en nitrile certifiés EN 374-3 ;
 - Bottes de protection certifiées EN 13 832-3 ;

- **pendant le nettoyage du matériel de pulvérisation**
 - Gants en nitrile certifiés EN 374-3 ;
 - Combinaison de protection de catégorie III type 4.

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 Model¹²), en considérant les conditions d'application suivantes de la préparation FOLPEC ADVANCE 80 WG :

Culture	Méthode d'application – équipement d'application	Dose maximale d'emploi (dose de substance active/ha)	Modèle
Vigne	Pulvérisateur pneumatique	1,9 kg/ha (1,5 kg/ha de folpel)	BBA
	Pulvérisateur à dos (cible haute)		

Les expositions estimées par le modèle BBA et en tenant compte des taux d'absorption cutanée retenus, exprimée en pourcentage de l'AOEL, sont les suivantes :

Méthode d'application – équipement d'application	Equipement de protection individuelle (EPI) et/ou combinaison de travail	% AOEL Folpel
Pulvérisateur pneumatique	Avec port d'une combinaison de travail et port de gants pendant le mélange/chargement et l'application ¹³	10
Pulvérisateur à dos (cible haute)	Avec port d'une combinaison de travail et port de gants pendant le mélange/chargement et l'application	9,6

L'estimation de l'exposition a été réalisée en prenant en compte le port d'une combinaison de travail par les opérateurs. Dans cette évaluation, un facteur de protection de 90% a été pris en compte pour la combinaison de travail, en conformité avec les propositions de l'EFSA (EFSA, 2010¹⁴ et projet EFSA, 2014). Ce facteur de protection est basé sur le résultat de différents essais terrain, en conditions réelles, revus récemment par l'EFSA.

¹² 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).

¹³ Dans le cas d'utilisation d'un tracteur à cabine, le port de gants pendant l'application n'est nécessaire que lors d'interventions sur le matériel de pulvérisation.

¹⁴ Ce facteur de protection est basé sur le résultat de différents essais terrain, en conditions réelles, revus récemment par l'EFSA : EFSA Panel on Plant Protection Products and their Residues (PPR); Scientific Opinion on Preparation of a Guidance Document on Pesticide Exposure Assessment for Workers, Operators, Bystanders and Residents. EFSA Journal 2010;8(2):1501. [65 pp.]. doi:10.2903/j.efsa.2010.1501. Available online: www.efsa.europa.eu.

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.

Ces résultats montrent que l'exposition des opérateurs représente 10 % de l'AOEL du folpel avec port d'une combinaison de travail et de gants pendant le mélange/chargement et l'application lors de l'utilisation d'un pulvérisateur pneumatique

Ces résultats montrent que l'exposition des opérateurs représente 9,6 % de l'AOEL du folpel avec port d'une combinaison de travail et de gants pendant le mélange/chargement et l'application lors de l'utilisation d'un pulvérisateur à dos.

Compte tenu de ces résultats, les risques sanitaires pour les opérateurs sont considérés comme acceptables lors de l'utilisation de la préparation FOLPEC ADVANCE 80 WG pour l'usage sur vigne pour des applications avec un pulvérisateur pneumatique ou un pulvérisateur à dos dans les conditions ci-dessus, préconisées par le pétitionnaire.

Estimation de l'exposition des personnes présentes¹⁵

L'estimation de l'exposition des personnes présentes à proximité des zones de pulvérisation, réalisée à partir du modèle EUROPOEM II¹⁶, est estimée à 1,9 % de l'AOEL du folpel pour un adulte de 60 kg, situé à 5 mètres de culture traitée et exposé pendant 5 minutes à la dérive de pulvérisation, pour les usages revendiqués. Les risques sanitaires pour les personnes présentes lors de l'application de la préparation sont considérés comme acceptables

Estimation de l'exposition des résidents

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

Estimation de l'exposition des travailleurs¹⁷

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 par défaut sans prendre en compte le délai de rentrée (hypothèse maximaliste), représente 13 % de l'AOEL du folpel avec port d'une combinaison de travail et de gants.

Les risques sanitaires pour les travailleurs liés à l'utilisation de la préparation FOLPEC ADVANCE 80 WG sont donc considérés comme acceptables.

Pour le travailleur qui serait amené à intervenir sur les parcelles traitées, le pétitionnaire préconise le port d'une combinaison de travail dédiée (cotte en coton/polyester 35%/65% - grammage d'au moins 230 g/m²) avec traitement déperlant. Toutefois, afin de minimiser l'exposition du travailleur, il conviendrait de proposer des gants en nitrile certifiés EN 374-3.

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

Les données concernant les résidus, fournies dans le cadre de ce dossier, sont les mêmes que celles soumises pour l'approbation du folpel. En complément de ces données, le dossier contient de nouvelles études mesurant les niveaux de résidus sur raisin.

¹⁵ Personne présente : personne se trouvant à proximité d'un traitement phytopharmaceutique et potentiellement exposée à une dérive de pulvérisation.

¹⁶ EUROPOEM II- Bystander Working group Report.

¹⁷ Travailleur : toute personne intervenant sur une culture après un traitement phytopharmaceutique.

Définition réglementaire du résidu

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

En accord avec les données disponibles et les méthodes d'analyse validées pour la surveillance et le contrôle, l'EFSA¹⁸ a défini le résidu dans les plantes comme la somme du folpel et du phtalimide exprimée en folpel et dans les produits d'origine animale comme le phtalimide exprimé en folpel. Toutefois, cette définition n'ayant pas encore fait l'objet d'un règlement au niveau européen, la conformité aux LMR a été évaluée par rapport à la définition réglementaire en vigueur.

Limites maximales applicables aux résidus

Les limites maximales applicables aux résidus (LMR) du folpel sont fixées aujourd'hui par le règlement (UE) n° 251/2013.

Essais résidus dans les végétaux

● *Raisin de cuve*

Les bonnes pratiques agricoles critiques (BPA) revendiquées pour le traitement du raisin de cuve sont de 7 applications à la dose de 1520 g/ha de folpel, la dernière étant effectuée 28 jours avant la récolte. Le Délai Avant Récolte (DAR) revendiqué est donc de 28 jours. D'après les lignes directrices européennes "Comparability, extrapolation, group tolerances and data requirements"¹⁹, la culture des raisins de cuve est considérée comme majeure en Europe (Nord et Sud), et, en France, des essais conduits dans les deux zones sont requis.

Les BPA jugées acceptables au niveau européen sont plus critiques que celles revendiquées. 17 essais mesurant les teneurs en résidus dans les raisins de cuve et conduits dans les zones Nord (9 essais) et Sud (8 essais) de l'Europe sont présentés dans le rapport d'évaluation européen de la substance active. 14 essais supplémentaires ont été soumis dans le cadre du présent dossier. Ils ont été conduits dans la zone Nord (5 essais) et la zone Sud de l'Europe (9 essais) à des BPA identiques à celles revendiquées.

Dans ces conditions, le plus haut niveau de résidus est égal à 4,7 mg/kg.

Les niveaux de résidus mesurés dans les baies et la distribution des résultats confirment que les BPA revendiquées permettront de respecter les LMR en vigueur sur raisin de cuve de 10 mg/kg pour le folpel.

● *Raisin de table*

Les BPA revendiquées pour le traitement du raisin de table sont de 7 applications à la dose de 1520 g/ha de folpel, DAR non applicable car déterminé par le stade de la dernière application (BBCH 69). La culture des raisins de table est considérée comme majeure dans le sud de l'Europe et, en France, des essais conduits dans la zone Sud sont requis.

Puisque le traitement sur raisin de table s'effectue avant la fin de la floraison et le développement des fruits (avant le stade de croissance BBCH 69), et que le folpel est une substance non systémique, les niveaux de résidus dans les fruits, aux BPA revendiquées, permettraient de respecter la LMR en vigueur de 0,02 mg/kg sur raisin de table.

Délais d'emploi avant récolte

Raisin de cuve : 28 jours.

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

Essais résidus dans les denrées d'origine animale

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

¹⁸ EFSA : EFSA Scientific Report (2009) 297, 1–80, Conclusion on the peer review of folpel, 2009.

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

Essais résidus dans les cultures suivantes ou de remplacement

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

Essais résidus dans les denrées transformées

Des études de caractérisation des résidus, dans des conditions de pasteurisation, de cuisson et de stérilisation, ainsi que des études permettant de quantifier les résidus suite à des procédés de transformation industrielle du raisin ont été réalisées.

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

Evaluation du risque pour le consommateur

• **Définition du résidu**

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

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

• **Exposition du consommateur**

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

Sur la base des évaluations faites par l'EFSA et validées au niveau européen, un risque aigu n'est pas attendu pour le consommateur lors de l'utilisation de la préparation FOLPEC ADVANCE 80 WG. Au regard des données disponibles relatives aux résidus, et celles liées aux usages revendiqués pour lesquels un dépassement de LMR n'est pas attendu, le risque chronique pour le consommateur est considéré comme acceptable.

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

Conformément aux exigences du règlement (CE) n°1107/2009, les données relatives au devenir et au comportement dans l'environnement concernent la substance active et ses produits de dégradation. Les données ci-dessous ont été générées dans le cadre de l'examen communautaire de la substance active folpel. 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 FOLPEC ADVANCE 80 WG pour les usages considérés.

Devenir et comportement dans le sol

Voies de dégradation dans le sol

En conditions contrôlées aérobies, le principal processus de dissipation du folpel est sa minéralisation [jusqu'à 69,8 % de la radioactivité appliquée (RA) après 365 jours d'incubation]. Les résidus non-extractibles atteignent un maximum de 31,2 % de la RA après 14 jours. Trois métabolites majeurs sont formés : le métabolite phtalimide (maximum observé de 64,9 % de la RA après 5 jours d'incubation), l'acide phtalamique (formé à partir du métabolite phtalimide, maximum observé de 16,7 % de la RA après 1 jour) et l'acide phtalique (formé à partir de l'acide phtalamique, maximum observé de 16,6 % de la RA après 1 jour).

En conditions anaérobies, le folpel se dégrade en deux métabolites majeurs, déjà observés en conditions aérobies: le phtalimide (maximum observé 50,6 % de la RA au début de la phase anaérobie) et l'acide phtalique (maximum observé 13,3 % de la RA après 60 jours). La formation de résidus non-extractibles atteint 26,3 % de la RA après 60 jours d'incubation.

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

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

Les PECsol ont été calculées selon les recommandations du groupe FOCUS (1997)²⁰ et en considérant notamment les paramètres suivants :

- DT₅₀ = 6,7 jours, valeur maximale au laboratoire affinée en considérant la dégradation biphasique (valeur européenne), normalisée à 20°C, n=4.

Les valeurs de PECsol maximales pour l'usage revendiqué, requises pour l'évaluation des risques pour les organismes terrestres sont présentées dans le tableau suivant :

Substance	PECsol maximale (mg/kg _{SOL})	PECsol twa 7 jours (mg/kg _{SOL})
Folpel	1,55	1,10

Persistence et accumulation

Le folpel et ses métabolites ne sont pas considérés comme persistants au sens du règlement (UE) n°546/2011. Un calcul de concentration plateau n'est pas requis.

Transfert vers les eaux souterraines

Adsorption et mobilité

Selon la classification de McCall²¹, le folpel et le phtalimide sont considérés comme moyennement mobiles, l'acide phtalamique comme très fortement mobile et le métabolite acide phtalique comme fortement mobile.

Concentrations prévisibles dans les eaux souterraines (PECeso)

Les risques de transfert du folpel et de ses métabolites vers les eaux souterraines ont été évalués à l'aide du modèle FOCUS-PELMO 3.3.2 selon les recommandations du groupe FOCUS (2009)²². Les paramètres d'entrée suivants sont recommandés :

- pour le folpel : DT₅₀ = 1,40 jour (moyenne géométrique des valeurs au laboratoire à 20°C et pF2, cinétique SFO, n=4,), K_{DOC}²³ = 304 mL/g_{OC} (valeur minimale obtenue par estimation réalisée à partir du log K_{OW}), 1/n²⁴ = 1 (valeur conservatrice) ;
- pour le phtalimide : DT₅₀ = 2,6 jours (moyenne géométrique des valeurs au laboratoire à 20°C et pF2, cinétique SFO, n=4,), K_{fOC}²⁵ = 208,7 mL/g_{OC}, 1/n = 0,87 (moyennes, n=3) ; fraction de formation : 1 à partir du folpel (valeur conservatrice) ;
- pour l'acide phtalamique : DT₅₀ = 0,24 jour (valeur unique au laboratoire à 20°C et pF2, cinétique SFO, n=1), K_{DOC} = 10 mL/g_{OC} (valeur estimée par QSAR²⁶), 1/n = 1 (valeur conservatrice) ; fraction de formation : 1 à partir du phtalimide (valeur conservatrice) ;
- pour l'acide phtalique : DT₅₀ = 0,88 jour (moyenne géométrique des valeurs au laboratoire à 20°C et pF2, cinétique SFO, n=3), K_{DOC} = 73 mL/g_{OC} (valeur estimée par QSAR), 1/n = 1 (valeur conservatrice) ; fraction de formation : 1 à partir de l'acide phtalamique (valeur conservatrice).

Les PECeso calculées pour le folpel et ses métabolites sont inférieures à la valeur réglementaire de 0,1 µg/L (< 0,001 µg/L et valeur maximale 0,003 µg/L pour l'acide phtalique) pour l'ensemble des usages revendiqués sur vigne.

Aucun risque inacceptable de contamination des eaux souterraines n'est attendu suite à l'utilisation de la préparation FOLPEC ADVANCE 80 WG pour les usages revendiqués.

²⁰ FOCUS (1997) Soil persistence models and EU registration, Doc. 7617/VI/96, 29.2.97.

²¹ 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.

²² 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.

²³ K_{DOC} : coefficient d'adsorption par unité de masse de carbone organique.

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

²⁵ K_{fOC} : coefficient d'adsorption dans l'équation de Freundlich normalisé par la quantité de carbone organique du sol.

²⁶ QSAR: quantitative structure-activity relationship.

Devenir et comportement dans les eaux de surface

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

Le folpel peut être dégradé par hydrolyse, la vitesse d'hydrolyse augmente avec le pH. La contribution de la photolyse directe à la dégradation du folpel n'est pas significative. Le folpel est facilement biodégradable.

En systèmes eau/sédiment, le folpel est principalement dégradé en cinq métabolites majeurs : le phtalimide (maximum 26,0 % de la RA après 4 heures), l'acide phtalamique (maximum 13,3 % de la RA après 1 heure), l'acide phtalique (maximum 37,5 % de la RA à 1 jour), le benzamide (maximum 10,2 % de la RA à 1 jour) et l'acide 2-cyanobenzoïque (maximum 39,7 % de la RA à 1 jour). Le folpel n'est pas retrouvé dans le sédiment. Les résidus non extractibles atteignent un maximum de 26,3 % de la RA après 14 jours et la minéralisation atteint un maximum de 58 % de la RA après 100 jours.

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

Les valeurs de PECesu par dérive, drainage et ruissellement pour le folpel ont été calculées selon les recommandations du groupe FOCUS (2011)²⁷ à l'aide du modèle FOCUS Swash²⁸ (Step 3) et avec prise en compte de l'effet de mesures d'atténuation du risque (Step 4) selon les recommandations du groupe FOCUS (2007)²⁹ et à l'aide du modèle SWAN 3.0.0³⁰.

Les paramètres d'entrée suivants sont recommandés en Step 3-4 pour la substance active : DT₅₀ eau = 0,1 jour (valeur conservatrice par rapport à la moyenne géométrique des valeurs dans le système total de 0,016 jour, cinétique SFO, n=2).

La valeur de PECesu qui permet d'établir les mesures de gestion pour protéger les organismes aquatiques est présentée dans la section écotoxicologie.

Comportement dans l'air

Compte tenu de sa pression de vapeur ($2,1 \times 10^{-5}$ Pa à 25°C), le folpel présente un potentiel de volatilisation négligeable depuis le sol mais présente un potentiel de volatilisation depuis la surface des plantes, selon les critères définis par le document guide européen FOCUS AIR (2008)³¹. La DT₅₀ du folpel dans l'air, calculée selon la méthode d'Atkinson, est 0,26 jour. Le potentiel de transport atmosphérique sur de longues distances est donc considéré comme négligeable (FOCUS AIR, 2008).

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

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

En ce qui concerne le suivi de la qualité des eaux superficielles, la base de données SOeS³² indique un total de 71356 analyses pour le folpel entre 1997 et 2010. Sur les 619 analyses quantifiées, 78 sont supérieures à 0,1 µg/L et 39 sont supérieures à 2 µg/L.

Depuis 2001, des programmes de surveillance initiés par différentes AASQA³³ (ORP 2010³⁴) ont permis de détecter et de quantifier la substance folpel dans l'atmosphère. Les données

²⁷ 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.

²⁸ Surface water scenarios help – Version 3.1.

²⁹ FOCUS (2007). "Landscape And Mitigation Factors In Aquatic Risk Assessment. Volume 1. Extended Summary and Recommendations". Report of the FOCUS Working Group on Landscape and Mitigation Factors in Ecological Risk Assessment, EC Document Reference SANCO/10422/2005 v2.0. 169 pp.

³⁰ Surface Water Assessment eNabler V 3.0.0.

³¹ 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.

³² SOeS: Service de l'Observation et des Statistiques.

³³ Associations Agréées de Surveillance de la Qualité de l'Air.

³⁴ ORP, 2010. Exposition de la population générale aux résidus de pesticides en France. Synthèse et recommandations du comité d'orientation et de prospective scientifique de l'observatoire des résidus de pesticides (ORP) Rapport scientifique 365 p.

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

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

CONSIDERANT LES DONNEES D'ECOTOXICITE

Effets sur les oiseaux

Risques aigus et à long-terme pour les oiseaux

L'évaluation des risques aigus et à long-terme pour les oiseaux a été réalisée selon les recommandations du document guide européen Risk Assessment for Birds and Mammals (EFSA, 2009³⁵), sur la base des données de toxicité de la substance active issue du dossier européen :

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

Les rapports toxicité/exposition (TER³⁶) ont été calculés, pour la substance active conformément au règlement (CE) n°1107/2009, et comparés aux valeurs seuils proposées dans le règlement (UE) n°546/2011, de 10 pour le risque aigu et de 5 pour le risque à long-terme, pour la dose de préparation et les usages revendiqués.

	Oiseaux	TER	TER affiné	Seuil d'acceptabilité du risque
Vigne				
Exposition aiguë	Petit insectivore	>30,5	-	10
	Petit granivore	>56,5	-	
	Petit omnivore	>58,1	-	
	Petit frugivore	>29	-	
Exposition à long-terme	Petit omnivore	9,1	-	5
	Petit insectivore	3,8	12,5	
	Petit granivore	8,6	-	
	Petit frugivore	2,6	5,67	

Les TER aigu, calculés en première approche en prenant en compte des niveaux de résidus standards dans les items alimentaires pour la substance active, étant supérieurs aux valeurs seuils, les risques aigus sont acceptables pour les oiseaux pour les usages revendiqués.

Une évaluation affinée a été nécessaire pour les risques à long-terme pour la substance active folpel. Cette évaluation, qui prend en compte des données comportementales de la mésange bleue, validées lors de l'évaluation européenne de la substance active, et des mesures de résidus propres à la substance active dans les fruits, permet de conclure à des risques à long-

³⁵ Risk Assessment for Birds and Mammals. EFSA Journal 2009; 7(12):1438 [358 pp.].

³⁶ 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.

terme acceptables pour les oiseaux insectivores et frugivores suite à l'application de la préparation pour les usages revendiqués.

Risques d'empoisonnement secondaire liés à la bioaccumulation

Le folpel ayant un potentiel de bioaccumulation (log Pow³⁷ supérieur à 3), les risques d'empoisonnement secondaire par consommation de vers de terre et de poissons ont été évalués et sont considérés comme acceptables (folpel ; TER= 30,9 et 3728, pour les oiseaux vermivores et piscivores, respectivement).

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

Le risque d'empoisonnement des oiseaux via l'eau de boisson contaminée lors de la pulvérisation, a été évalué pour la substance active et est considéré comme acceptable (folpel ; TERa = 6659, TERIt = 207).

Effets sur les organismes aquatiques

Les risques pour les organismes aquatiques ont été évalués sur la base des données du dossier européen de la substance active et de ses métabolites. De plus, des données de toxicité de la préparation FOLPEC ADVANCE 80 WG sont disponibles pour les poissons (CL₅₀³⁸ 96h = 0,176 mg préparation/L), pour un invertébré aquatique (CE₅₀³⁹ 48h = 0,67 mg préparation/L). Ces données n'indiquent pas une toxicité de la préparation plus élevée que la toxicité théorique calculée sur la base de la toxicité aiguë de la substance active. De plus, des données sur les métabolites du folpel (phtalimide, acide phtalique, acide phtalamique, benzamide et acide 2-cyanobenzoïque) montrent qu'ils sont moins toxiques que le composé parent. L'évaluation des risques est donc basée sur les données de toxicité de la substance active 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.

Conformément au document SANCO/11244/2011⁴⁰, l'approche « risk envelop » a été utilisée pour l'usage vigne et les mesures de gestion ont été appliquées aux usages revendiqués.

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	folpel	<i>Oncorhynchus mykiss</i>	39	STEP 4 3,852	10,1	10	ZNT= 20 m Dispositif végétalisé = 20 m

En conclusion, les risques pour les organismes aquatiques peuvent être considérés comme acceptables en considérant une zone non traitée d'une largeur de 20 mètres comportant un dispositif végétalisé de 20 mètres pour l'usage sur vigne.

Effets sur les mammifères

Risques aigus et à long-terme pour les mammifères

L'évaluation des risques aigus et à long-terme pour les mammifères a été réalisée selon les recommandations du document guide européen Risk Assessment for Birds and Mammals (EFSA, 2009), sur la base des données de toxicité de la substance active issues du dossier européen :

³⁷ Log Pow : Logarithme décimal du coefficient de partage octanol/eau.

³⁸ CL₅₀ : concentration entraînant 50 % de mortalité.

³⁹ CE₅₀ : concentration entraînant 50 % d'effets.

⁴⁰ 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.

- **Folpel**
 - pour une exposition aiguë, sur la DL₅₀ supérieure à 2000 mg/kg p.c. (étude de toxicité aiguë chez le rat) ;
 - pour une exposition à long-terme, sur la dose sans effet de 141 mg/kg p.c./j (étude de toxicité sur la reproduction sur 2 générations chez le rat).
- **Préparation FOLPEC ADVANCE 80 WG**
 - pour une exposition aiguë, sur la DL₅₀ supérieure à 2000 mg préparation/kg p.c. (étude de toxicité aiguë chez le rat).

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

	Mammifères	TER	TER affiné	Seuil d'acceptabilité du risque
Vigne				
Exposition aiguë	Petit insectivore	>123	-	10
	Petit herbivore	>12,2	-	
	Gros herbivore	>61,3	-	
	Petit omnivore	>97,1	-	
Exposition à long-terme	Petit insectivore	35,9	-	5
	Petit herbivore	2,5	16,1	
	Gros herbivore	16,1	-	
	Petit omnivore	118,0	-	

Les TER aigu calculés en première approche en prenant en compte des niveaux de résidus standards dans les items alimentaires pour la substance active, étant supérieurs aux valeurs seuils, les risques aigus sont acceptables pour les mammifères pour les usages revendiqués.

Une évaluation affinée a été nécessaire pour les risques à long-terme pour les petits mammifères herbivores pour le folpet. Cette évaluation, qui prend en compte le mulot sylvestre et le lapin comme espèces focales pour la vigne permettent de conclure à des risques à long-terme acceptables suite à l'application de la préparation FOLPEC ADVANCE 80 WG pour les usages revendiqués pour les mammifères herbivores.

Risques d'empoisonnement secondaire liés à la bioaccumulation

Le folpel ayant un potentiel de bioaccumulation (log Pow supérieur à 3), les risques d'empoisonnement secondaire par consommation de vers de terre et de poissons ont été évalués et sont considérés comme acceptables (folpel ; TER= 45,7 et 7833, pour les mammifères vermivores et piscivores, respectivement).

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

Les risques d'empoisonnement des mammifères via l'eau de boisson contaminée lors de la pulvérisation ont été évalués pour la substance active et sont considérés comme acceptables (folpel ; TERa = 10170, TERIt = 717).

Effets sur les abeilles

Les risques pour les abeilles ont été évalués selon les recommandations du document guide européen 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 FOLPEC ADVANCE 80 WG et de la substance active. Conformément au règlement (UE) n°545/2011⁴¹, les quotients de risque⁴² (HQ_O et HQ_C) ont été calculés pour la dose maximale revendiquée.

⁴¹ Règlement (UE) n° 545/2011 de la Commission du 10 juin 2011 portant application du règlement (CE) n° 1107/2009 du Parlement européen et du Conseil en ce qui concerne les exigences en matière de données applicables aux produits phytopharmaceutiques.

⁴² QH (HQ) : Hazard quotient (quotient de risque).

	Dose	DL ₅₀ contact	HQc	DL ₅₀ orale	HQo	Seuil
Folpel	1520 g sa/ha	> 200 µg sa/abeille	< 7.5	> 236 µg sa/abeille	< 6	50
FOLPEC ADVANCE 80 WG	1520 g sa/ha	> 100 µg sa/abeille	< 15	> 105 µg sa/abeille	< 14	50

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

Effets sur les autres arthropodes non-cibles

L'évaluation des risques pour les arthropodes non-cibles est basée sur des tests de laboratoire sur support inerte réalisés avec la préparation FOLPEC ADVANCE 80 WG sur l'espèce standard *Typhlodromus pyri* (LR₅₀ = 3064 g.sa/ha)], sur substrat naturel réalisés avec la préparation FOLPEC ADVANCE 80 WG sur les deux espèces standard *Aphidius rhopalosiphi* (LR₅₀ > 5349 g.sa/ha) et *Typhlodromus pyri* (LR₅₀ > 7151 g.sa/ha), ainsi que sur les espèces *Chrysoperla carnea* (LR₅₀ > 5349 g.sa/ha) et *Coccinella septempunctata* (LR₅₀ > 5349 g.sa/ha).

Les valeurs de HQ en champ sont inférieures à la valeur seuil de 1⁴³, issue du document guide Escort 2, pour les usages vigne (HQ < 0,95 pour *A. rhopalosiphi*, *T. pyri*, *Chrysoperla carnea* et *Coccinella septempunctata*). Les risques en champ pour les arthropodes non-cibles sont donc acceptables pour tous les usages revendiqués.

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

Les risques pour les vers de terre et les autres macro-organismes du sol ont été évalués selon les recommandations du document guide européen Sanco/10329/2002, sur la base des informations disponibles sur la substance active et la préparation FOLPEC ADVANCE 80 WG.

Les TER pour la substance active et la préparation, calculés en première approche, étant supérieurs aux valeurs seuils (10 pour le risque aigu et 5 pour le risque à long-terme) proposées dans le règlement (UE) n°546/2011, les risques aigus et à long-terme sont acceptables pour la préparation FOLPEC ADVANCE 80 WG pour les usages revendiqués.

Composé	Exposition	Organisme	Toxicité	[mg/kg soil]	PEC _{max} [mg/kg soil]	TER _A / TER _{LT}	Seuil
FOLPEC ADVANCE 80 WG	aiguë	<i>E. foetida</i>	LC ₅₀ corrigée	390,5	3,51	111	10
	chronique	<i>E. foetida</i>	NOEC ⁴⁴ corrigée	9,9	1,55	6,39	5
folpel	aiguë	<i>E. foetida</i>	LC ₅₀ corrigée	>500	3,51	142	10

Effets sur les microorganismes non-cibles du sol

Des essais de toxicité sur la respiration du sol et sur la minéralisation de l'azote de la substance active folpel (effets < 25% à 21,24 mg sa/kg sol après 63 jours) 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 la substance active. Aucun effet néfaste sur la minéralisation de l'azote et du carbone du sol n'est donc attendu suite à l'application de la préparation FOLPEC ADVANCE 80 WG pour les usages revendiqués.

Effets sur les plantes non-cibles

Des essais de toxicité de la préparation FOLPEC ADVANCE 80 WG sur l'émergence des plantules et la vigueur végétative en conditions de laboratoire sur 7 espèces sont soumis dans le cadre de ce dossier (ER₅₀ = 1600 g as/ha sur l'espèce la plus sensible).

Les résultats indiquent que l'espèce la plus sensible est le concombre.

⁴³ Pour les essais sur substrat naturel, les effets létaux et sublétaux sont considérés comme acceptables lorsqu'ils sont inférieurs à 50% à la dose maximale estimée, ce qui est équivalent une valeur de HQ inférieure à 1 pour les effets létaux et sublétaux.

⁴⁴ NOEC : No Observed Effect Concentration (concentration sans effet observé).

La comparaison des ER₅₀ basées sur les effets sur la germination avec les doses correspondant à la dérive de pulvérisation permet de conclure à des risques acceptables pour les plantes non-cibles (TER > 13).

CONSIDERANT LES DONNEES BIOLOGIQUES

Mode d'action de la substance active

Le folpel est une substance active de contact, multi-sites, appartenant à la famille des phtalimides (groupe M4 FRAC⁴⁵). Au niveau cellulaire, cette substance active agit à la fois sur le processus respiratoire, sur la construction des parois cellulaires (ou perméabilité membranaire) et sur les microtubules responsables de la division cellulaire et de la structure des cellules. Au niveau membranaire, le folpel agit sur la synthèse de molécules lipidiques et protéiques. L'ensemble de ces actions provoque l'inhibition de la germination des spores et du développement du mycélium. Les sites d'action du folpel sont nombreux et n'ont pas tous été encore identifiés.

Justification de la dose

La justification de la dose est fondée sur les 5 essais d'efficacité fournis. Une relation effet-dose est observée entre l'application de la préparation à 0,875 et celle à 1,25 kg/ha ; elle est significative dans un seul essai. Entre l'application à 1,25 et celle à 1,9 kg/ha, aucune différence d'efficacité n'est observée. Cependant la dose de 1,9 kg/ha est considérée comme recevable car il s'agit de celle de la préparation de référence à base de folpel qui a permis l'autorisation de FOLPEC ADVANCE 80 WG en tant que produit bis à la dose de 1,9 kg/ha.

Efficacité

5 nouveaux essais interprétables mis en place en 2011 au Portugal (2 essais), France (1 essai) et Italie (2 essais) pour démontrer l'efficacité de la préparation sur le mildiou de la vigne ont été fournis. Les résultats montrent des efficacités de l'ordre de 87 à 99 %. Sur mildiou, l'efficacité de la préparation est donc considérée comme démontrée.

Sur excoïrose et rougeot parasitaire, aucun nouvel essai n'est fourni. Cependant, aucun cas de résistance n'ayant été reporté en Europe (voir partie résistance), l'efficacité de la préparation sur ces pathogènes ne devrait pas être modifiée depuis l'autorisation initiale. Elle est donc considérée comme acceptable.

Phytotoxicité

Aucun symptôme de phytotoxicité n'a été observé dans les essais d'efficacité réalisés sur mildiou. De plus, puisque cette préparation ainsi que la préparation de référence à base de folpel (de même concentration et de même formulation) est autorisée depuis de nombreuses années en France sur les usages revendiqués, le risque de phytotoxicité du folpel est considéré comme connu et acceptable.

Impact sur le rendement et la qualité des plantes

Aucune donnée spécifique n'a été fournie. Puisque le folpel est autorisé depuis de nombreuses années en France, le risque d'impact de cette substance active sur la qualité et le rendement est considéré comme connu et acceptable.

Impact sur les procédés de transformation

2 essais mis en place en 2011 en France ont été fournis. Dans ces essais, une préparation à base de 50 % de folpel sous formulation de suspension concentrée (SC) appliquée à 3 kg/ha (1500 g s.a./ha) a été comparée à une préparation à base de 4 % de cymoxanil et 46,5 % de mancozèbe appliquée à 3 kg/ha. D'après les résultats, aucun impact négatif significatif n'est observé lors de l'analyse des grappes, des moûts, de la fermentation et de la dégustation des vins suite à l'application de la préparation testée. Par conséquent, le risque d'impact du folpel, appliqué à la dose revendiquée, sur les processus de transformation est considéré comme acceptable.

De plus, puisque la préparation FOLPEC ADVANCE 80 WG ainsi que la préparation de référence à base de folpel (de même concentration et de même formulation) est autorisée depuis de nombreuses années en France sur les usages revendiqués, le risque d'impact sur les processus de transformation du folpel est considéré comme connu et acceptable.

⁴⁵ FRAC : Fungicide Resistance Action Committee.

Impact sur les végétaux ou produits végétaux traités à utiliser à des fins de multiplication (production de semence ou production de plants)

Aucune donnée spécifique n'a été fournie. Puisque le folpel est autorisé depuis de nombreuses années en France, le risque d'impact de cette substance active sur les végétaux destinés à la multiplication est considéré comme connu et donc acceptable.

Impact sur les cultures adjacentes

Aucun essai spécifique n'a été conduit. Cependant, le folpel est déjà appliqué sur vigne et sur diverses autres cultures (pommier, pêcher, abricotier, amandier, houblon, tournesol, pomme de terre, haricot, tomate, poivron, concombre, courgette, melon, aubergine, carotte, oignon, laitue, cèleri, épinard, fraisier, cultures florales...) depuis plusieurs années et à large échelle sans qu'aucune incidence sur les cultures adjacentes n'ait été signalée. En conséquence, aucun effet inacceptable sur les cultures adjacentes n'est attendu suite à l'utilisation de la préparation à la dose revendiquée de 1,9 kg/ha.

Impact sur les cultures suivantes

Aucune donnée n'a été fournie pour évaluer l'impact de l'application de la préparation FOLPEC ADVANCE 80 WG sur les cultures suivantes, la vigne étant une culture pérenne.

Risque d'apparition ou de développement de résistance

Le risque d'apparition de résistance ou de développement de résistance peut-être considéré comme faible dans le cadre de l'utilisation de la préparation FOLPEC ADVANCE 80 WG dans les conditions françaises. Aucune restriction particulière d'emploi n'est préconisée.

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 de la substance active, sur les données soumises par le pétitionnaire et évaluées dans le cadre de cette demande, ainsi que sur l'ensemble des éléments dont elle a eu connaissance, l'Agence nationale de sécurité sanitaire de l'alimentation, de l'environnement et du travail estime que :

- A.** Les caractéristiques physico-chimiques de la préparation FOLPEC ADVANCE 80 WG ont été décrites et permettent de s'assurer de la sécurité de son utilisation dans les conditions d'emploi préconisées. Les méthodes d'analyse sont conformes aux exigences réglementaires.

Les risques pour les applicateurs et les travailleurs, liés à l'utilisation de la préparation FOLPEC ADVANCE 80 WG, sont considérés comme acceptables dans les conditions d'emploi précisées ci-dessous. Les risques pour les personnes présentes sont considérés comme acceptables.

Les usages sur vignes destinées à la production de raisin de table et de raisin de cuve n'entraîneront pas de dépassement des LMR en vigueur. Les risques pour le consommateur, liés à l'utilisation de la préparation FOLPEC ADVANCE 80 WG, sont considérés comme acceptables pour ces usages.

Les risques pour l'environnement liés à l'utilisation de la préparation FOLPEC ADVANCE 80 WG, notamment les risques d'une contamination des eaux souterraines, sont considérés comme acceptables.

Les risques pour les organismes terrestres et aquatiques, liés à l'utilisation de la préparation FOLPEC ADVANCE 80 WG, sont considérés comme acceptables dans les conditions d'emploi précisées ci-dessous.

- B.** Le niveau d'efficacité et de sélectivité de la préparation FOLPEC ADVANCE 80 WG est considéré comme acceptable pour les usages revendiqués.

Le risque d'apparition de résistance, lié à l'utilisation de la préparation FOLPEC ADVANCE 80 WG, est considéré comme faible.

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 FOLPEC ADVANCE 80 WG dans les conditions d'emploi précisées ci-dessous et en annexe 2.

Classification de la substance active selon le règlement (CE) n°1272/2008

Substance active	Référence	Ancienne classification	Nouvelle classification	
			Catégorie	Code H
Folpel	Règlement (CE) n° 1272/2008 ⁴⁶	Xn, Carc. Cat 3 R40 R20 R36 R43 N, R50	Toxicité aiguë (par inhalation), catégorie 4 Cancérogénicité, catégorie 2 Irritation oculaire, catégorie 2 Sensibilisation cutanée, catégorie 1 Dangers pour le milieu aquatique - Danger aigu, catégorie 1	H332 Nocif par inhalation H351 Susceptible de provoquer le cancer H319 Provoque une sévère irritation des yeux H317 Peut provoquer une allergie cutanée H400 Très toxique pour les organismes aquatiques

Classification de la préparation FOLPEC ADVANCE 80 WG selon la directive 1999/45/CE et le règlement (CE) n°1107/2009

Ancienne classification ⁴⁷	Nouvelle classification ⁴⁸	
	Catégorie	Code H
Xn : Nocif N : Dangereux pour l'environnement	Cancérogénicité, catégorie 2	H351 Susceptible de provoquer le cancer
R40 : Effet cancérogène suspecté. Preuves insuffisantes (cancérogènes de catégorie 3)	Sensibilisation cutanée, catégorie 1	H317 : Peut provoquer une allergie cutanée
R36 : Irritant pour les yeux R43 : Peut entraîner une sensibilisation par contact avec la peau	Irritation oculaire, catégorie 2	H319 Provoque une sévère irritation des yeux
R50 : Très toxique pour les organismes aquatiques	Dangers pour le milieu aquatique - Danger aigu, catégorie 1 Dangers pour le milieu aquatique – Danger chronique, catégorie 1	H400 Très toxique pour les organismes aquatiques H410 Très toxique pour les organismes aquatiques, entraîne des effets néfastes à long terme
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 données de sécurité	Pour les phrases P se référer à la réglementation en vigueur	

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

⁴⁶ 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.

⁴⁷ 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.

⁴⁸ 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

Pulvérisateurs portés ou trainés à rampe ou pneumatiques ou des atomiseurs

● **pendant le mélange/chargement**

- Gants en nitrile certifiés EN 374-3 ;
- Une combinaison de travail dédié (cotte en coton/polyester 35%/65% - grammage d'au moins 230 g/m²) avec traitement déperlant ;
- Vêtement imperméable (tablier ou blouse à manches longues certifiés catégorie III type 3 (PB3) ;

● **pendant l'application**

Si application avec tracteur avec cabine

- Une combinaison de travail dédié (cotte en coton/polyester 35%/65% - grammage d'au moins 230 g/m²) avec traitement déperlant ;
- Gants en nitrile certifiés EN 374-2 à usage unique, dans le cadre d'une intervention sur le matériel pendant la phase de pulvérisation. Dans ce cas, il convient de noter que les gants ne doivent être portés qu'à l'extérieur de la cabine et stockés après utilisation à l'extérieur de la cabine ;

Si application avec tracteur sans cabine

- Une 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 cadre d'une intervention sur le matériel pendant la phase de pulvérisation ;

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

- Gants en nitrile certifiés EN 374-3 ;
- Une combinaison de travail dédié (cotte en coton/polyester 35%/65% - grammage d'au moins 230 g/m²) avec traitement déperlant ;
- Vêtement imperméable (tablier ou blouse à manches longues certifiés catégorie III type 3 (PB3).

Pulvérisation manuelle en plein champ

● **pendant le mélange/chargement**

- Gants en nitrile certifiés EN 374-3 ;
- Combinaison de protection de catégorie III type 4 ;

● **pendant l'application**

- Combinaison de protection de catégorie III type 4 avec capuche ;
- Gants en nitrile certifiés EN 374-3 ;
- Bottes de protection certifiées EN 13 832-3 ;

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

- Gants en nitrile certifiés EN 374-3 ;
 - Combinaison de protection de catégorie III type 4.
- Pour le travailleur qui serait amené à intervenir sur les parcelles traitées, porter une combinaison de travail dédié (cotte en coton/polyester 35%/65% - grammage d'au moins 230 g/m²) avec traitement déperlant.
 - 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, prévoir un dispositif végétalisé permanent non traité d'une largeur de 20 mètres en bordure des points d'eau.
 - Limites maximales de résidus (LMR) : Se reporter aux LMR définies au niveau de l'Union européenne⁴⁹.
 - Délai avant récolte (DAR) : 28 jours sur raisins de cuve ; la dernière application doit être réalisée au plus tard au stade BBCH 69 pour les raisins de table.

⁴⁹ 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.

Recommandations de l'Anses pour réduire les expositions

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

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

Description de l'emballage revendiqué

Sac multicouches papier + PE intérieur d'une contenance de 10 kg.

Marc MORTUREUX

Mots-clés : FOLPEC ADVANCE 80 WG, folpel, fongicide, vigne, WG, PREX

Annexe 1

**Usages revendiqués pour une autorisation de mise sur le marché
de la préparation FOLPEC ADVANCE 80 WG**

Substance active	Composition de la préparation	Dose de substance active
Folpel	800 g/L	1520 g/ha

Usages	Dose d'emploi (substance active)	Nombre maximum d'applications	Délai avant récolte (jours)
12703202 Vigne * traitement des parties aériennes * Excoriose	1,9 kg/ha (1520 g/ha)	7	28 jours
12703203 Vigne * traitement des parties aériennes * Mildiou	1,9 kg/ha (1520 g/ha)	7	28 jours
12703207 Vigne * traitement des parties aériennes * Rougeot parasitaire	1,9 kg/ha (1520 g/ha)	7	28 jours

Annexe 2

**Usages proposés pour une autorisation de mise sur le marché
de la préparation FOLPEC ADVANCE 80 WG**

Usages	Dose d'emploi (substance active)	Nombre maximum d'applications	Délai avant récolte (jours)	Avis
12703202 Vigne * traitement des parties aériennes * Excoriose	1,9 kg/ha (0,19 kg/hL) (1520 g/ha)	7	28 jours pour raisin de cuve Dernière application au plus tard au stade BBCH 69 pour le raisin de table	Favorable
12703203 Vigne * traitement des parties aériennes * Mildiou	1,9 kg/ha (1520 g/ha)	7	28 jours pour raisin de cuve Dernière application au plus tard au stade BBCH 69 pour le raisin de table	Favorable
12703207 Vigne * traitement des parties aériennes * Rougeot parasitaire	1,9 kg/ha (1520 g/ha)	7	28 jours pour raisin de cuve Dernière application au plus tard au stade BBCH 69 pour le raisin de table	Favorable