



Maisons-Alfort, le 17 novembre 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 MIXANIL à base de chlorothalonil et de cymoxanil de la société OXON**

*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 OXON, de demande d'autorisation de mise sur le marché pour la préparation MIXANIL, 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 MIXANIL à base de chlorothalonil et de cymoxanil, destinée au traitement fongicide de la pomme de terre.

Une demande de changement de nom commercial pour la préparation MIXANIL a également été prise en compte dans cet avis (dossier n° 2014-1074).

Il est fondé sur l'examen par l'Agence du dossier déposé pour cette préparation, conformément aux dispositions du règlement (CE) n° 1107/2009<sup>1</sup> applicable depuis le 14 juin 2011 et dont les règlements d'exécution reprennent les annexes de la directive 91/414/CEE<sup>2</sup>.

Cette préparation a été évaluée par l'Anses dans le cadre d'une procédure zonale pour l'ensemble des Etats membres de la zone Sud en tenant compte des usages pire-cas (principe du risque enveloppe<sup>3</sup>). Dans le cas où des mesures d'atténuation du risque sont proposées, elles sont adaptées à l'usage revendiqué en France.

Un rapport d'évaluation a été préparé par la France conformément au règlement (CE) n° 1107/2009.

#### **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.

<sup>1</sup> 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.

<sup>2</sup> 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.

<sup>3</sup> 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.

Les conclusions relatives à l'acceptabilité du risque dans cet avis se réfèrent aux critères indiqués dans le règlement (UE) n° 546/2011<sup>4</sup>. 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" et commentaire des Etats membres de la zone Sud de l'Europe, 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 MIXANIL est un fongicide composé de 375 g/L de chlorothalonil (pureté minimale de 98,5 %) et de 50 g/L de cymoxanil (pureté minimale de 97 %), se présentant sous la forme d'une suspension concentrée (SC), appliquée en pulvérisation après dilution. Les usages revendiqués (cultures et doses d'emploi annuelles) sont mentionnés à l'annexe 1.

Le chlorothalonil et le cymoxanil sont des substances actives approuvées<sup>5</sup> 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 MIXANIL ont été décrites et les données disponibles permettent de conclure que la préparation ne présente pas de propriété explosive ni comburante. La préparation n'est pas hautement inflammable (pas de point éclair), ni auto-inflammable à température ambiante (pas de température d'auto-inflammabilité inférieure à 400°C). Le pH d'une dilution aqueuse de la préparation à la concentration de 1 % est de 4,3 à 22°C.

Les études de stabilité au stockage [1 semaine à 0°C, 2 semaines à 54°C et 2 ans à température ambiante dans l'emballage en (PEHD<sup>6</sup>)] 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.

Les caractéristiques techniques de la préparation permettent de s'assurer de la sécurité de son utilisation dans les conditions d'emploi préconisées [concentrations de 0,25 % à 1 % (v/v)]. Les études montrent que l'emballage en PEHD est compatible avec la préparation.

##### **• Méthodes d'analyse**

Les méthodes de détermination des substances actives et des impuretés (y compris les impuretés pertinentes hexachlorobenzène et decachlorobiphényle) dans chaque substance active technique, ainsi que les méthodes d'analyse des substances actives et des impuretés pertinentes dans la préparation sont conformes aux exigences réglementaires.

<sup>4</sup> 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.

<sup>5</sup> 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.

<sup>6</sup> PEHD : Polyéthylène haute Densité.

Les méthodes d'analyse pour la détermination des résidus des substances actives dans les substrats (végétaux et produits d'origine animale) et les différents milieux (sol, eau et air) soumises au niveau européen et dans le dossier de la préparation ont été réévaluées selon les documents guides en vigueur. Il conviendra toutefois de fournir, en post-autorisation, les données complémentaires suivantes pour actualisation :

- une méthode d'analyse validée et sa validation inter-laboratoires (ILV) pour la détermination du cymoxanil dans les denrées d'origine animale (lait, œufs, foie, rein, muscle et graisse),
- une méthode de confirmation dans le sol pour la détermination du cymoxanil.

Le cymoxanil n'étant pas classé toxique (T) ou très toxique (T+), aucune méthode d'analyse n'est nécessaire dans les fluides biologiques.

Le chlorothalonil étant classé très toxique (T+), une méthode d'analyse dans les fluides biologiques a été fournie au niveau européen et est conforme aux exigences réglementaires. Il conviendra toutefois de fournir, en post-autorisation, une méthode de confirmation pour la détermination du chlorothalonil dans les fluides biologiques (urine et sang).

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
Cymoxanil	Matrices riches en eau	Cymoxanil	0,05 mg/kg
	Matrices d'origine animale (muscle, graisse, foie et rein, lait et œufs)	Cymoxanil	<i>Méthode validée et son ILV conformément au document guide européen Sanco 825/00 rev 8.1 à fournir</i>
	Sol	Cymoxanil	0,01 mg/kg <i>Méthode de confirmation à fournir</i>
	Eau (de surface et de boisson)	Cymoxanil IN-KQ 960 <sup>7</sup>	0,1 mg/L 0,1 mg/L
	Air	Cymoxanil	0,46 mg/m <sup>3</sup>
Chlorothalonil	Matrices riches en eau	Chlorothalonil	0,01 mg/kg
	Matrices d'origine animale (muscle, graisse, foie et rein, lait et œufs)	SDS-3701 <sup>8</sup>	0,01 mg/kg
	Sol	Chlorothalonil SDS-3701	0,01 mg/kg 0,01 mg/kg
	Eau (surface et boisson)	Chlorothalonil	0,1 µg/L
	Air	Chlorothalonil	0,21 µg/m <sup>3</sup>
	Fluides biologiques (urine et plasma)	Chlorothalonil	0,05 mg/kg <i>Méthode de confirmation à fournir</i>

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

#### **CONSIDERANT LES PROPRIETES TOXICOLOGIQUES**

- **Chlorothalonil**

La dose journalière admissible<sup>9</sup> (DJA) du chlorothalonil, fixée lors de son approbation, est de **0,015 mg/kg p.c.<sup>10</sup>/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 90 jours par voie orale chez le rat.

<sup>7</sup> IN-KQ 960 : 3-ethyl-4-(methoxyamino)-2,5-dioximidazolidine-4-carboxamide.

<sup>8</sup> SDS-3701 : 4-hydroxy-2,5,6-trichloro-1,3-dicyanobenzene.

<sup>9</sup> 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).

<sup>10</sup> p.c. : poids corporel.

La dose de référence aiguë<sup>11</sup> (ARfD) du chlorothalonil, fixée lors de son approbation, est de **0,6 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 toxicité de 28 jours par voie orale chez le rat.

- **Métabolite SDS-3701**

La DJA du SDS-3701, fixée lors de l'approbation du chlorothalonil, est de **0,01 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 des études de toxicité de 90 jours par voie orale chez le rat et de un an chez le chien.

L'ARfD du SDS-3701, fixée lors de l'approbation du chlorothalonil, est de **0,01 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 des études de toxicité de 90 jours par voie orale chez le rat et de un an chez le chien.

- **Cymoxanil**

La DJA du cymoxanil, fixée lors de son approbation, est de **0,013 mg/kg p.c./j.** Elle a été déterminée en appliquant un facteur de sécurité de 100 à la dose sans effet néfaste observé, obtenue dans une étude de toxicité d'un an par voie orale chez le chien.

L'ARfD du cymoxanil, fixée lors de son approbation, est de **0,08 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 tératogenèse par voie orale chez le lapin.

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

- DL<sub>50</sub><sup>12</sup> par voie orale chez le rat supérieure à 2000 mg/kg p.c. ;
- DL<sub>50</sub> par voie cutanée chez le rat supérieure à 4000 mg/kg p.c. ;
- CL<sub>50</sub><sup>13</sup> par inhalation chez le rat supérieure à 1,037 mg/L/4h ;
- Irritant pour les yeux chez le lapin ;
- Non irritant pour la peau chez le lapin ;
- Sensibilisant par voie cutanée chez le cobaye.

La classification de la préparation, déterminée au regard de ces résultats expérimentaux, de la classification des substances actives et des formulants, ainsi que de leurs teneurs 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**

- **Chlorothalonil**

Le niveau acceptable d'exposition pour l'opérateur<sup>14</sup> (AOEL) pour le chlorothalonil, fixé lors de son approbation, est de **0,009 mg/kg p.c./j.** Il a été déterminé en appliquant un facteur de sécurité de 100 à la dose sans effet néfaste observé, obtenue dans une étude de toxicité chronique de 2 ans par voie orale chez le rat, corrigé par un taux d'absorption orale de 30 %.

Les valeurs retenues pour l'absorption percutanée du chlorothalonil dans la préparation MIXANIL sont de **1 %** pour la préparation non diluée et **10 %** pour la préparation diluée. Il

<sup>11</sup> 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).

<sup>12</sup> DL<sub>50</sub> (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.

<sup>13</sup> La CL<sub>50</sub> (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.

<sup>14</sup> AOEL : (Acceptable Operator Exposure Level ou niveau acceptable d'exposition pour l'opérateur) est la quantité maximale de substance active à laquelle l'opérateur peut être exposé quotidiennement, sans effet dangereux pour sa santé.

s'agit de valeurs par défaut proposées sur la base d'un jugement d'expert. Celles-ci ont été établies à partir de l'analyse de l'ensemble de données disponibles sur l'absorption percutanée du chlorothalonil dans des préparations liquides similaires précédemment évaluées par l'Anses.

- **Cymoxanil**

L'AOEL pour le cymoxanil, fixé lors de son approbation, est de **0,01 mg/kg p.c./j**. Il a été déterminé en appliquant un facteur de sécurité de 100 à la dose sans effet néfaste observé, obtenue dans une étude de toxicité d'un an par voie orale chez le chien, corrigé par un taux d'absorption orale de 75 %.

Les valeurs retenues pour l'absorption percutanée du cymoxanil dans la préparation MIXANIL sont de **1 %** pour la préparation non diluée et de **28 %** pour la préparation diluée, déterminées à partir d'une étude *in vitro* sur peau de rat et peau humaine et d'une étude *in vivo* sur le rat.

### Estimation de l'exposition de l'opérateur<sup>15</sup>

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 230 g/m<sup>2</sup> ou plus avec traitement déperlant ;
- EPI partiel (blouse) de catégorie III et de type PB (3) à porter par-dessus la combinaison précitée ;
- Protections respiratoires certifiées : demi-masque certifié (EN 140) équipé d'un filtre P3 (EN143) ou A2P3 (EN 14387).

- **pendant l'application**

- Combinaison de travail cote en polyester 65 %/coton 35 % avec un grammage d'au moins 230 g/m<sup>2</sup> avec traitement déperlant ;
- Si application avec tracteur sans cabine*
- Gants en nitrile certifiés EN 374-2 à usage unique dans le cas d'une intervention sur le matériel pendant la phase de pulvérisation ;
- Si application avec tracteur avec cabine*
- Gants en nitrile certifiés EN 374-2 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.

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

- Gants en nitrile certifiés EN 374-3 ;
- Combinaison de travail tissée en polyester 65 %/coton 35 % avec un grammage de 230 g/m<sup>2</sup> ou plus avec traitement déperlant ;
- EPI partiel (blouse) 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'activité 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 Model<sup>16</sup>) en considérant les conditions d'application suivantes :

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

<sup>16</sup> 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).

Culture	Dose maximale de préparation (doses en substance active)	Matériel utilisé (surface moyenne traitée/jour)	Modèle
Pomme de terre	<b>2 L/ha</b> (750 g/ha de chlorothalonil et 100 g/ha de cymoxanil)	<b>Pulvérisateur à rampe</b> (20 ha/jour)	BBA

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

EPI et/ou combinaison de travail	% AOEL chlorothalonil	% AOEL cymoxanil
Avec port d'une combinaison de travail et de gants pendant le mélange/chargement et l'application	71 %	22 %

L'estimation de l'exposition a été réalisée en prenant en compte le port d'une combinaison de travail et de gants par les opérateurs. Dans cette évaluation, un facteur de protection de 90 % a été pris en compte pour la combinaison de travail et les gants, en conformité avec les propositions de l'EFSA (EFSA, 2010<sup>17</sup> 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.

Ces résultats montrent que l'exposition des opérateurs représente 71 % de l'AOEL du chlorothalonil et 22 % de l'AOEL du cymoxanil avec port d'une combinaison de travail et de gants pendant le mélange/chargement et l'application.

Compte tenu de ces résultats, les risques sanitaires pour les opérateurs liés à l'utilisation de la préparation MIXANIL pour les usages revendiqués sont considérés comme acceptables pour des applications avec un tracteur à rampe dans les conditions ci-dessus, préconisées par le pétitionnaire.

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.

#### Estimation de l'exposition des personnes présentes<sup>18</sup>

L'exposition des personnes présentes à proximité des zones de pulvérisation, réalisée à partir du modèle EUROPOEM II<sup>19</sup>, est estimée, pour un adulte de 60 kg, situé à 7 mètres de la culture traitée et exposé pendant 5 minutes à la dérive de pulvérisation à 7,4 % de l'AOEL du chlorothalonil et 2,1 % de l'AOEL du cymoxanil. En conséquence, les risques sanitaires pour les personnes présentes lors de l'application de la préparation MIXANIL sont considérés comme acceptables.

#### Estimation de l'exposition des résidents

La DT<sub>50</sub> du chlorothalonil dans l'air est supérieure à 2 jours. Une évaluation du risque a donc été réalisée pour le résident. L'exposition potentielle par voie respiratoire au chlorothalonil des personnes résidentes 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 travailleurs<sup>20</sup>

L'estimation de l'exposition des travailleurs a été réalisée à partir du modèle EUROPOEM II. Cette exposition, estimée sur la base des résidus secs sur la culture et par défaut sans prendre

<sup>17</sup> 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

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

<sup>19</sup> EUROPOEM II- Bystander Working group Report.

<sup>20</sup> Travailleur : toute personne intervenant sur une culture après un traitement phytopharmaceutique.

en compte le délai de rentrée<sup>21</sup> (hypothèse maximaliste), représente 42 % de l'AOEL du chlorothalonil et 14 % de l'AOEL du cymoxanil avec port d'un vêtement de travail et de gants. En conséquence, les risques sanitaires pour les travailleurs, liés à l'utilisation de la préparation MIXANIL, sont considérés comme acceptables.

Dans les cas où le travailleur serait amené à intervenir sur les parcelles traitées, le pétitionnaire préconise le port d'un vêtement de travail (cotte en coton/polyester 35%/65% - grammage d'au moins 230 g/m<sup>2</sup>) avec traitement déperlant et le port de gants en nitrile certifiés EN 374-3.

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

Les données relatives aux résidus, fournies dans le cadre de ce dossier, sont les mêmes que celles soumises pour l'approbation du cymoxanil et du chlorothalonil. En complément de ces données, le dossier contient de nouvelles études mesurant les niveaux de résidus sur pomme de terre.

#### **Définition réglementaire du résidu**

- **Cymoxanil**

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 cymoxanil.

- **Chlorothalonil**

D'un point de vue réglementaire, le résidu pour la surveillance et le contrôle est défini :

- dans les plantes comme le chlorothalonil,
- dans les produits d'origine animale comme le SDS-3701, excepté pour le miel pour lequel le résidu est défini comme étant le chlorothalonil.

Au cours des révisions des LMR du chlorothalonil dans le cadre de l'article 12 du règlement (CE) n°396/2005, l'EFSA<sup>22</sup> propose de modifier les définitions du résidu dans les denrées d'origine végétale et les denrées d'origine animale (EFSA, 2012<sup>23</sup>). Ainsi, pour la surveillance et le contrôle, l'EFSA propose que le résidu soit défini :

- dans les plantes comme le chlorothalonil et le SDS-3701,
- dans les produits d'origine animale : pour les ruminants comme le SDS-3701 et pour les autres denrées d'origine animale, aucune définition du résidu n'est proposée.

De plus, l'EFSA propose d'établir des LMR séparées pour le chlorothalonil et pour le métabolite SDS-3701.

Ces définitions et les LMR associées n'ont pas encore fait l'objet d'un règlement au niveau européen. Les définitions du résidu définies par le règlement en vigueur ont donc été retenues dans le cadre du présent dossier pour juger de la conformité des données aux LMR.

#### **Limites maximales applicables aux résidus**

Les limites maximales applicables aux résidus (LMR) du cymoxanil sont fixées aujourd'hui par le règlement (UE) n°978/2011 et celles du chlorothalo nil par le règlement (UE) n° 441/2012.

#### **Essais résidus dans les végétaux**

Les bonnes pratiques agricoles critiques (BPA) revendiquées pour le traitement des pommes de terre sont de 3 applications aux doses de 100 g/ha de cymoxanil et 750 g/ha de chlorothalonil, la dernière application 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"<sup>24</sup>, la culture des pommes de terre est considérée comme majeure en Europe (zones Nord et Sud), et, en France, des essais conduits dans les 2 zones sont requis.

<sup>21</sup> 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.

<sup>22</sup> European Food Safety Authority.

<sup>23</sup> EFSA Journal 2012;(10):2940, Reasoned opinion on the review of the existing maximum residue levels (MRLs) for chlorothalonil according to Article 12 of Regulation (EC) No 396/2005.

<sup>24</sup> Commission of the European Communities, Directorate General for Health and Consumer Protection, working document Doc. 7525/VI/95-rev.9.

- **Cymoxanil**

Les BPA jugées acceptables au niveau européen sont plus critiques que celles revendiquées (4 à 12 applications à la dose de 120 à 200 g/ha, DAR de 7 à 14 jours).

31 essais, mesurant les teneurs en résidus dans les pommes de terre et conduits dans la zone Nord de l'Europe (10 essais) et la zone Sud de l'Europe (21 essais), 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.

8 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 plus critiques (5 à 8 applications de 100 g/ha, DAR de 7 jours) que celles revendiquées.

Dans ces conditions, les niveaux de résidus mesurés dans les tubercules sont toujours inférieurs à la limite de quantification (LQ) des méthodes d'analyse utilisées, de 0,05 mg/kg au maximum.

- **Chlorothalonil**

Les BPA jugées acceptables au niveau européen sont plus critiques que celles revendiquées (11 à 13 applications à la dose de 1500 g/ha, DAR de 7 jours).

7 essais, mesurant les teneurs en résidus dans les pommes de terre et conduits dans la zone Nord de l'Europe sont présentés dans le rapport d'évaluation européen de la substance active. Les niveaux de résidus mesurés dans les tubercules sont toujours inférieurs aux limites de quantification (LQ) des méthodes d'analyse utilisées de 0,05 mg/kg au maximum. Toutefois, les limites de quantification des méthodes employées dans ces études sont supérieures à la LMR en vigueur sur pomme de terre (0,02 mg/kg). Les résultats de tous ces essais ne sont donc pas utilisables pour soutenir les BPA revendiquées.

10 essais supplémentaires mesurant les teneurs en résidus dans les pommes de terre ont été fournis dans le cadre du présent dossier. Ils ont été conduits en plein champ, dans la zone Nord de l'Europe (6 essais) et la zone Sud de l'Europe (4 essais), en respectant des BPA plus critiques (5 applications à la dose de 1500 g/ha, DAR de 30 jours) que celles revendiquées.

Dans ces conditions, les niveaux de résidus mesurés dans les tubercules sont toujours inférieurs à la limite de quantification (LQ) des méthodes d'analyse utilisées, de 0,01 mg/kg au maximum.

Les niveaux de résidus mesurés dans les tubercules et la distribution des résultats confirment que les BPA revendiquées permettront de respecter les LMR en vigueur sur pomme de terre de 0,05 mg/kg pour le cymoxanil et de 0,02 mg/kg pour le chlorothalonil.

#### **Délai avant récolte**

Pomme de terre : 28 jours.

#### **Essais résidus dans les denrées d'origine animale**

- **Cymoxanil**

En prenant en compte les données disponibles relatives aux résidus et celles liées aux usages revendiqués, le niveau de substance active ingéré par les animaux d'élevage, estimé par un calcul d'apport journalier maximal théorique, n'est pas modifié. Par conséquent, les usages revendiqués n'engendreront pas de dépassement des LMR définies dans les denrées d'origine animale.

- **Chlorothalonil**

Les études concernant les teneurs en résidus dans les produits d'origine animale ont conduit à définir des LMR dans les produits d'origine animale. Sur la base d'une évaluation fondée sur :

- les concentrations de résidus dans les aliments pour animaux,
- les modes d'estimation du niveau de substance active ingéré par les animaux d'élevage actuellement utilisés par l'EFSA,

- la définition du résidu dans les denrées d'origine animale pour les ruminants (SDS-3701), les usages acceptables pour la préparation MIXANIL, et ceux déjà autorisés au niveau européen, pourraient entraîner une modification des LMR dans les denrées d'origine animale. Toutefois, ces LMR sont actuellement en cours de révision dans le cadre de l'article 12-2 du règlement (CE) n°396/2005. De plus, la pomme de terre ne contribue que très faiblement à l'exposition des animaux au chlorothalonil. Par conséquent, aucune étude complémentaire d'alimentation animale n'est requise.

### **Essais résidus dans les cultures suivantes ou de remplacement**

Les études de rotations culturales réalisées dans le cadre de l'approbation du cymoxanil et du chlorothalonil sont suffisantes pour conclure que l'utilisation de la préparation MIXANIL pour les usages revendiqués n'aboutira pas à la présence de résidus dans les cultures suivantes ou de remplacement.

### **Effets des transformations industrielles et des préparations domestiques**

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

### **Evaluation du risque pour le consommateur**

#### **Définition du résidu**

- **Cymoxanil**

Des études de métabolisme du cymoxanil dans les plantes en traitement foliaire (pomme de terre et laitue) ainsi que chez l'animal (chèvre allaitante), des études de caractérisation des résidus dans les cultures de rotation et de remplacement ont été réalisées pour l'approbation du cymoxanil.

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 cymoxanil.

- **Chlorothalonil**

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

D'après ces études, le résidu pour l'évaluation du risque est défini dans les plantes comme le chlorothalonil et dans les produits d'origine animale comme le chlorothalonil pour les monogastriques et comme le SDS-3701 pour les ruminants.

Toutefois, dans le cadre de la révision des LMR conformément à l'article 12 du Règlement (CE) n° 396/2005 (EFSA, 2012), l'EFSA propose de définir le résidu, dans les plantes et dans les produits d'origine animale, comme le chlorothalonil et le SDS-3701 considérés séparément. L'EFSA note également que les données résidus disponibles à ce jour ne permettent qu'une évaluation provisoire du risque lié au métabolite SDS-3701.

#### **Exposition du consommateur**

Le niveau d'exposition des différents groupes de consommateurs européens a été estimé en utilisant le modèle PRIMo Rev 2-0 (Pesticide Residue Intake Model) développé par l'EFSA. Au regard des données disponibles relatives aux résidus et celles liées aux usages revendiqués pour lesquels un dépassement de LMR n'est pas attendu, les risques chronique et aigu pour le consommateur sont considérés comme acceptables.

Une DJA et une ARfD sont définies pour le métabolite du chlorothalonil, le SDS-3701. L'EFSA (2012) a réalisé une évaluation du risque lié à ce métabolite, résultant des usages du chlorothalonil et prenant en compte les usages autorisés de cette substance active en Europe. Les données concernant les résidus évaluées dans le cadre de ce dossier aboutissent à des valeurs de résidu médian et de plus haut résidu inférieures ou égales à celles qui ont été considérées par l'EFSA pour conclure, provisoirement, à des risques chronique et aigu pour le consommateur acceptables. Par conséquent, les risques chronique et aigu pour le

consommateur liés aux usages revendiqués pour la préparation MIXANIL sont considérés comme acceptables.

**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, cymoxanil et chlorothalonil, et leurs produits de dégradation. Les données ci-dessous ont été générées dans le cadre de l'examen communautaire des substances actives. Elles correspondent aux valeurs de référence utilisées comme données d'entrée des modèles permettant d'estimer les niveaux d'exposition attendus dans les différents milieux (sol, eaux souterraines et eaux de surface) suite à l'utilisation de la préparation MIXANIL pour les usages considérés.

**Devenir et comportement dans le sol**

**Voies de dégradation dans le sol**

• **Cymoxanil**

En conditions contrôlées aérobies, les principaux processus de dissipation du cymoxanil dans les sols sont la minéralisation (jusqu'à 60,4 % de la radioactivité appliquée (RA) après 92 jours d'incubation) et la formation de résidus liés (jusqu'à 47 % de la radioactivité appliquée (RA) après 92 jours d'incubation). Deux métabolites majeurs IN-U3204<sup>25</sup> (maximum de 24,7 % de la RA après 0,33 jour) et IN-W3595<sup>26</sup> (maximum de 10,1 % de la RA après 1 jour) ainsi que le métabolite mineur non transitoire IN-KQ960<sup>27</sup> (maximum de 6,3 % de la RA après 3 jours) se forment rapidement. La dégradation du cymoxanil dépend du pH (dégradation plus lente aux pH les plus faibles). Au cours des études de photodégradation, un autre métabolite majeur est formé : IN-JX915<sup>28</sup> (10,9 % de la RA après 7 jours).

Aucune étude réalisée en conditions anaérobies n'est disponible car ceci n'a pas été jugé nécessaire lors de l'évaluation européenne (EFSA, 2008). Compte tenu de la période d'application de la préparation MIXANIL, des conditions anaérobies ne sont pas attendues.

• **Chlorothalonil**

En conditions contrôlées aérobies, les principaux processus de dissipation du chlorothalonil dans les sols sont la formation de résidus non-extractibles (maximum de 63 % de la radioactivité appliquée (RA) après 90 jours d'incubation), la minéralisation (maximum de 24 % de la RA après 90 jours d'incubation) et la dégradation du chlorothalonil en 6 métabolites majeurs :

- le métabolite SDS-3701<sup>29</sup>, atteignant un maximum de 32 % de la RA après 60 jours d'incubation ;
- le métabolite R 417888<sup>30</sup>, atteignant un maximum de 20 % de la RA après 62-181 jours d'incubation ;
- le métabolite R 613636<sup>31</sup>, atteignant un maximum de 10 % de la RA après 7-60 jours d'incubation ;
- le métabolite R 611965<sup>32</sup>, atteignant un maximum de 13 % de la RA après 7-30 jours d'incubation ;
- le métabolite R 471811<sup>33</sup>, atteignant un maximum de 11 % de la RA (55 % de la RA après 121 jours d'incubation du métabolite R 417888) ;
- le métabolite R 419492<sup>34</sup>, atteignant un maximum de 12 % de la RA après 120 jours d'incubation.

Plusieurs métabolites ont également été détectés dans les lixiviats des études lysimétriques. Il a été conclu lors de l'examen européen que l'évaluation des risques pour

<sup>25</sup> 1-ethyl-6-iminodihydropyrimidine-2,4,5(3H)-trione 5-(O-methyloxime).

<sup>26</sup> Cyano(methoxyimino)acetic acid.

<sup>27</sup> 3-ethyl-4-(methoxyamino)-2,5-dioxoimidazolidine-4-carboxamide.

<sup>28</sup> 3-ethyl-4-(methoxyamino)-2,5-dioxoimidazolidine-4-carbonitrile.

<sup>29</sup> 4-hydroxy-2,5,6-trichloroisophthalonitrile.

<sup>30</sup> acide 2-amido-3,5,6-trichloro-4-cyanobenzènesulfonique.

<sup>31</sup> 3-cyano-2,4,5,6-tétrachlorobenzamide.

<sup>32</sup> acide 3-amido-2,4,5-trichlorobenzoïque.

<sup>33</sup> sodium 2,4-bis-amido-3,5,6-trichlorobenzènesulfonate.

<sup>34</sup> acide 4-amido-2,5-dichloro-6-cyanobenzène-1,3-disulfonique.

les métabolites entrant dans la classe des acides sulfoniques (incluant les métabolites R 471811 et R 419492) et dans celle des acides carboxyliques est couverte par l'évaluation conduite pour les métabolites R 417888 et R 611965, respectivement (addendum n°15 au projet de rapport d'évaluation européen – avril 2004 et addendum n°18 – septembre 2004). Par ailleurs, le métabolite R 613636, n'étant pas majeur dans les études au champ et n'ayant pas été retrouvé dans les lixiviats des études lysimétriques, n'a pas été inclus dans l'évaluation des risques lors de l'évaluation communautaire de la substance active (Addendum n°3 au projet de rapport d'évaluation européen).

En conditions anaérobies, la voie de dégradation du chlorothalonil est similaire à celle observée en conditions aérobies. Toutefois, les pourcentages de formation des métabolites sont différents. Seul le métabolite SDS-3701 est majeur. Ce dernier atteint un pourcentage maximal de 43 % de la RA après 90 jours. Compte tenu de la période d'application de la préparation MIXANIL, des conditions anaérobies ne sont pas attendues.

La photodégradation n'est pas une voie de dégradation significative du chlorothalonil.

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

Les PECsol ont été calculées selon les recommandations du groupe FOCUS (1997)<sup>35</sup> en considérant notamment les paramètres suivants :

- pour le cymoxanil :  $DT_{50} = 7,3$  jours, valeur maximale au laboratoire (normalisée, n=9) en accord avec l'évaluation européenne (EFSA, 2008<sup>36</sup>) ;
- pour le chlorothalonil :  $DT_{50} = 90$  jours, valeur maximale au champ, cinétique SFO<sup>38</sup>, n=5 ;
- pour le métabolite SDS-3701 :  $DT_{50} = 365$  jours (valeur conservatrice), cinétique SFO, maximum de formation de 32 % de la RA ;
- pour le métabolite R 417888 :  $DT_{50} = 255$  jours (valeur maximale au laboratoire), cinétique SFO, maximum de formation de 20 % de la RA ;
- pour le métabolite R 611965 :  $DT_{50} = 118$  jours (valeur maximale au laboratoire), cinétique SFO, maximum de formation de 13 % de la RA.

Les valeurs maximales de PECsol, couvrant les usages revendiqués<sup>39</sup>, requises pour l'évaluation des risques pour les organismes terrestres sont reportées dans la section écotoxicologie.

#### **Persistence et risque d'accumulation**

- **Cymoxanil**

Le cymoxanil et ses métabolites IN-U3204, IN-W3595, IN-KQ960 et IN-JX915 ne sont pas considérés comme persistants au sens du règlement (UE) n°546/2011.

- **Chlorothalonil**

Le chlorothalonil n'est pas considéré comme persistant au sens du règlement (UE) n°546/2011. Toutefois, ses métabolites SDS-3701, R 417888 et R 611965 peuvent être considérés comme persistants au sens du règlement (UE) n°546/2011. Leurs concentrations plateau ont été calculées pour les usages revendiqués et sont reportées dans la section écotoxicologie.

#### **Transfert vers les eaux souterraines**

##### **Adsorption et mobilité**

- **Cymoxanil**

Selon la classification de McCall<sup>40</sup>, le cymoxanil et ses métabolites IN-U3204, IN-W3595, IN-KQ960 et IN-JX915 sont considérés comme très fortement mobiles dans les sols. Le potentiel de lixiviation vers les eaux souterraines de ces métabolites a été évalué.

<sup>35</sup> FOCUS (1997) Soil persistence models and EU registration, Doc. 7617/VI/96, 29.2.97.

<sup>36</sup> EFSA Scientific Report (2008) 167, 1-116 Conclusion on the peer review of cymoxanil.

<sup>37</sup>  $DT_{50}$  : durée nécessaire à la dégradation de 50 % de la quantité initiale de substance.

<sup>38</sup> SFO : Déterminée selon une cinétique de 1er ordre simple (Simple First Order).

<sup>39</sup> 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.

<sup>40</sup> 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.

- **Chlorothalonil**

Selon la classification de McCall, le chlorothalonil est considéré comme faiblement mobile dans le sol. Les métabolites SDS-3701, R 417888 et R 611965 sont respectivement considérés comme moyennement, très fortement et fortement mobiles dans le sol.

**Concentrations prévisibles dans les eaux souterraines (PECeso)**

- **Cymoxanil**

Les conclusions de l'évaluation européenne indiquent que les Etats membres doivent prêter une attention particulière au risque de contamination des eaux souterraines par le métabolite IN-KQ960 (EFSA 2008).

Les risques de transfert du cymoxanil et de ses métabolites du sol vers les eaux souterraines ont été évalués à l'aide du modèle FOCUS-PELMO 4.4.3 et FOCUS-PEARL 4.4.4, selon les recommandations du groupe FOCUS (2009) et à partir des paramètres d'entrée suivants (EFSA, 2008) :

- pour le cymoxanil :  $DT_{50} = 7,3$  jours (valeur maximale pour prendre en compte l'influence du pH ; modélisation pire-cas),  $K_{fOC} = 43,6$  mL/g<sub>OC</sub> (valeur moyenne, n=4) et  $1/n = 0,86$  (valeur moyenne, n=4) ;
- pour le métabolite IN-U3204 :  $DT_{50} = 0,4$  jour (moyenne géométrique des valeurs au laboratoire, normalisées, cinétique SFO, n=3),  $K_{OC} = 27,9$  mL/g<sub>OC</sub> (n=1),  $1/n = 1$  (valeur par défaut FOCUS), fraction de formation<sup>41</sup> = 0,36 à partir du parent ;
- pour le métabolite IN-W3595 :  $DT_{50} = 2,5$  jours (moyenne géométrique des valeurs au laboratoire, normalisées, cinétique SFO, n=2),  $K_{fOC}$  acide = 33,3 mL/g<sub>OC</sub>,  $K_{fOC}$  base = 2,3 mL/g<sub>OC</sub>,  $1/n = 1$  (valeur par défaut FOCUS), fraction de formation = 0,15 à partir du parent ;
- pour le métabolite IN-JX915 :  $DT_{50} = 1$  jour (valeur au laboratoire normalisée, SFO, n=1),  $K_{OC} = 16,1$  mL/g<sub>OC</sub>,  $1/n = 1$  (valeur par défaut FOCUS), fraction de formation = 0,10 à partir du parent ;
- pour le métabolite IN-KQ960 :  $DT_{50} = 2,9$  jours (valeur au laboratoire normalisée, SFO, n=1),  $K_{dOC} = 4,6$  mL/g<sub>OC</sub>,  $1/n = 0,91$ , n=1 (n=3), fraction de formation = 1 à partir du métabolite IN-U3204.

Les valeurs de PECeso calculées pour le cymoxanil et ses métabolites, couvrant les usages revendiqués<sup>42</sup>, sont inférieures à la valeur réglementaire de 0,1 µg/L (valeur maximale de 0,073 µg/L pour le métabolite IN-KQ960) sur l'ensemble des scénarios européens.

- **Chlorothalonil**

Les conclusions de l'évaluation européenne recommandent de porter une attention particulière au risque de contamination des eaux souterraines par le chlorothalonil et ses métabolites R 417888 et R 611965 lorsque la substance active est utilisée dans des régions sensibles du point de vue du sol et/ou des conditions climatiques. Les conditions d'utilisation doivent comprendre, le cas échéant, des mesures visant à atténuer les risques<sup>43</sup>.

Les risques de transfert du chlorothalonil et de ses métabolites vers les eaux souterraines ont été évalués à l'aide des modèles FOCUS-PELMO 5.5.3 et FOCUS PEARL 4.4.4, selon les recommandations du groupe FOCUS (2009)<sup>44</sup>. Une évaluation affinée a, par ailleurs, été conduite par le pétitionnaire avec les scénarios agro-pédo-climatiques nationaux FROGS<sup>45</sup> version 2.2.2.2. Ces scénarios prennent en compte les

<sup>41</sup> fFM : fraction de formation cinétique.

<sup>42</sup> 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.

<sup>43</sup> Review report for the active substance chlorothalonil. Chlorothalonil SANCO/4343/2000 final (revised) 28 September 2006.

<sup>44</sup> 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.

<sup>45</sup> FROGS : French Refinement Of Groundwater Scenarios.

rotations réalistes pour chaque culture et les régions pertinentes associées. Dans ces simulations, 3 applications de chlorothalonil par an sur pomme de terre (culture principale) ont ainsi été considérées dans le cadre d'une rotation triennale. Les paramètres d'entrée suivants ont été utilisés :

- pour le chlorothalonil :  $DT_{50} = 4$  jours (moyenne géométrique des valeurs au laboratoire, normalisées à 20°C et  $pF=2$ , cinétique SFO,  $n=7$ ),  $Kf_{OC}^{46} = 900$  mL/g<sub>OC</sub> (médiane,  $n=7$ ) et  $1/n^{47} = 0,85$  (moyenne,  $n=7$ ) ;
- pour le métabolite SDS-3701 :  $DT_{50} = 86,7$  jours (moyenne géométrique des valeurs au laboratoire, normalisées à 20°C et  $pF=2$ , cinétique SFO,  $n=5$ ),  $Kf_{OC} = 405$  mL/g<sub>OC</sub> (médiane,  $n=10$ ) et  $1/n = 0,89$  (moyenne,  $n=10$ ), fraction de formation cinétique (ffM) = 0,14 à partir du chlorothalonil (moyenne,  $n=5$ ) ;
- pour le métabolite R 417888 :  $DT_{50} = 131$  jours (médiane des valeurs au laboratoire, normalisées à 20°C et  $pF=2$ , cinétique SFO,  $n=8$ ),  $Kf_{OC} = 10,1$  mL/g<sub>OC</sub> et  $1/n = 1$  (moyennes,  $n=6$ ), ffM = 0,12 à partir du chlorothalonil (valeur maximale,  $n=2$ ) ;
- pour le métabolite R 611965 :  $DT_{50} = 73$  jours (médiane des valeurs au laboratoire, normalisées à 20°C et  $pF=2$ , cinétique SFO,  $n=4$ ),  $Kf_{OC} = 77$  mL/g<sub>OC</sub> et  $1/n = 1,1$  ( $n=1$ ), ffM = 0,09 à partir du chlorothalonil (moyenne,  $n=4$ ).

Pour le chlorothalonil et le métabolite SDS-3701, les PECeso pour l'ensemble des scénarios FOCUS sont inférieures à la valeur réglementaire de 0,1 µg/L (valeur maximale de 0,005 µg/L). Elles sont en revanche supérieures à 0,1 µg/L pour l'ensemble des scénarios pour le métabolite R 611965 mais inférieures à 10 µg/L (valeur maximale de 5,6 µg/L). Le métabolite R 611965 étant considéré non pertinent au sens du document guide européen Sanco/221/2000<sup>48</sup>, aucun risque inacceptable de contamination des eaux souterraines par celui-ci n'est identifié.

Les PECeso du métabolite R 417888 sont supérieures à la valeur réglementaire de 10 µg/L dans 9 scénarios (valeur maximale de 47,95 µg/L) Une évaluation affinée a donc été conduite avec les scénarios agropédo-climatiques nationaux FROGS. Le 90<sup>ème</sup> percentile des PECeso ainsi calculé est inférieur à 10 µg/L (valeur maximale de 9,24 µg/L). Le métabolite R 417888 étant considéré non pertinent au sens du document guide européen Sanco/221/2000, aucun risque inacceptable de contamination des eaux souterraines par celui-ci n'est identifié.

Dans ces conditions et pour 3 applications sur pomme de terre une fois tous les 3 ans, aucun risque inacceptable de contamination des eaux souterraines par le cymoxanil, le chlorothalonil et leurs métabolites n'est identifié suite à l'utilisation de la préparation MIXANIL.

## Devenir et comportement dans les eaux de surface

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

#### • Cymoxanil

Le cymoxanil est stable à l'hydrolyse à pH 4 mais se dégrade rapidement à pH 4, 5, 7 et 9 en 6 métabolites majeurs IN-U3204, IN-JX915, IN-W3595, IN-KP533<sup>49</sup>, IN-R3273<sup>50</sup> et IN-KQ960 (maximum 52,7 %, 11,0 %, 41,5 %, 34,4 %, 7,2 % et 14,1 % de la RA, respectivement).

Le cymoxanil est dégradé par photolyse en 2 métabolites majeurs : le métabolite IN-JX915 (maximum 52,6 % de la RA), et le métabolite IN-R3273 (maximum 35,4 % de la RA). Toutefois, compte tenu de la vitesse de dissipation du cymoxanil en système eau-sédiment, la photolyse n'est pas considérée comme une voie de dissipation majeure du cymoxanil.

En systèmes eau-sédiment, le cymoxanil est rapidement dégradé, principalement par hydrolyse, en 6 métabolites majeurs : le métabolite IN-U3204<sup>51</sup> (maximum 24,7 % de la RA

<sup>46</sup> Kfoc : coefficient d'adsorption dans l'équation de Freundlich normalisé par la quantité de carbone organique du sol.

<sup>47</sup> 1/n : exposant dans l'équation de Freundlich.

<sup>48</sup> 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.

<sup>49</sup> {(ethylamino)carbonylamino}(oxo)acetic acid.

<sup>50</sup> 1-ethylimidazolidine-2,4,5-trione 5-(O-methyloxime).

<sup>51</sup> 1-ethyl-6-iminodihydropyrimidine- 2,4,5(3H)-trione 5-(O-methyloxime).

dans l'eau après 3 heures, mineur dans le sédiment), le métabolite W3595 (maximum 26,1 % de la RA dans l'eau après 1 jour, mineur dans le sédiment), le métabolite IN-KQ960 (maximum 13 % de la RA dans l'eau après 1 jour, mineur dans le sédiment), le métabolite IN-T4226<sup>52</sup> (maximum 11,1 % de la RA dans l'eau après 3 jours, mineur dans le sédiment), le métabolite IN-KP533<sup>53</sup> (maximum 20,5 % de la RA dans l'eau après 10 jours, mineur dans le sédiment) et le métabolite fraction M5<sup>54</sup> (maximum 22,9 % de la RA dans l'eau après 1 jour, mineur dans le sédiment). L'adsorption sur le sédiment représente un maximum de 3,9 % de la RA après 1 jour. Les résidus non-extractibles et la minéralisation atteignent un maximum de 35,2 % et 75,5 % de la RA après 15 et 100 jours, respectivement.

Le cymoxanil n'est pas facilement biodégradable.

- **Chlorothalonil**

L'hydrolyse ou la photolyse ne sont pas considérées comme des voies de dégradation majeures du chlorothalonil.

Le chlorothalonil est dissipé dans les systèmes eau-sédiment par formation de résidus liés (33 à 37 % de la RA après 100 jours d'incubation). La minéralisation représente 4,8 à 9 % de la RA après 100 jours. Aucun métabolite n'est identifié comme majeur dans la phase aqueuse des systèmes eau-sédiment. Deux métabolites sont identifiés comme majeurs dans le sédiment : le trichloro-1,3-cyanobenzène (maximum 20 % de la RA après 1 jour) et le composé C1 (maximum 17 % de la RA après 0,25 jour).

Le chlorothalonil n'est pas facilement biodégradable.

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

Les valeurs de PECesu pour la dérive de pulvérisation, le drainage et le ruissellement ont été calculées selon les recommandations du groupe FOCUS (2012)<sup>55</sup>, pour le cymoxanil, à l'aide du modèle FOCUS Steps 1-2<sup>56</sup> (Steps 1 et 2 ; pire cas) et, pour le chlorothalonil, à l'aide du modèle FOCUS Swash<sup>57</sup> (Step 3). Pour affiner les valeurs d'exposition au chlorothalonil, des simulations ont également été réalisées avec le modèle FOCUS Swash<sup>58</sup> (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)<sup>59</sup> et à l'aide du modèle SWAN 3.0<sup>60</sup>.

Seuls les paramètres utilisés pour calculer les PECesu sont présentés.

Les paramètres d'entrée suivants ont été utilisés en Step 1 et 2 :

- pour le cymoxanil :  $DT_{50, \text{eau}}$  et système total = 0,3 jour (moyenne géométrique des valeurs dans le système total, cinétique SFO, n=2) ;
- pour le métabolite IN-KQ960 :  $DT_{50, \text{eau}}$  et système total = 47,4 jour (valeur maximale dans le système total, cinétique SFO, n=2), pourcentage maximum de formation en système eau-sédiment : 14,3 %.

Les paramètres d'entrée suivants ont été utilisés en Step 3 et 4 :

- pour le chlorothalonil :  $DT_{50, \text{sédiment}}$  = 0,1 jour (valeur dans le système total, cinétique SFO),  $DT_{50, \text{eau}}$  = 1000 jours (valeur par défaut FOCUS).

Sur la base des simulations proposées par le pétitionnaire et validées par l'Anses, les valeurs de PECesu, couvrant les usages revendiqués et permettant d'établir les mesures de gestion pour protéger les organismes aquatiques, sont présentées dans la section écotoxicologie.

<sup>52</sup> 1-ethylimidazolidine-2,4,5-trione.

<sup>53</sup> {{{(ethylamino)carbonyl}amino}(oxo)acetic acid.

<sup>54</sup> N-(aminocarbonyl)-2-(methoxyimino)malonamide.

<sup>55</sup> FOCUS (2012). "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 2012.

<sup>56</sup> Surface water tool for exposure predictions – Version 1.1.

<sup>57</sup> Surface water scenarios help – Version 3.1.

<sup>58</sup> Surface water scenarios help – Version 3.1.

<sup>59</sup> 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.

<sup>60</sup> Surface Water Assessment eNabler V.3.0.

### Comportement dans l'air

- **Cymoxanil**

Compte tenu de sa pression de vapeur ( $1,5 \times 10^{-4}$  Pa à 20°C), le cymoxanil présente un potentiel de volatilisation non négligeable, selon les critères définis par le document guide européen FOCUS AIR (2008). Toutefois, la  $DT_{50}$  du cymoxanil dans l'air, calculée selon la méthode d'Atkinson, est de 21 heures. Le potentiel de transport atmosphérique sur de longues distances est donc considéré comme négligeable (FOCUS AIR, 2008).

- **Chlorothalonil**

Compte tenu de sa pression de vapeur ( $7,6 \times 10^{-5}$  Pa à 25°C), le chlorothalonil présente un potentiel de volatilisation négligeable depuis le sol mais non négligeable depuis la surface des plantes (FOCUS AIR, 2008). Toutefois, les expérimentations en laboratoire montrent que la volatilisation du chlorothalonil depuis la surface du sol et des plantes est négligeable. La  $DT_{50}$  du chlorothalonil dans l'air, calculée selon la méthode d'Atkinson, est estimée à 4,7 ans, indiquant un potentiel de transport sur de longues distances non négligeable, selon les critères définis par le document guide européen FOCUS AIR (2008)<sup>61</sup>.

### Suivi de la qualité de l'air

Les données sont présentées pour le chlorothalonil dont la  $DT_{50}$  dans l'air est supérieure à 2 jours. Depuis 2001, des programmes de surveillance initiés par différentes AASQA<sup>62</sup> (ORP, 2010<sup>63</sup>) ont permis de détecter et de quantifier la substance active chlorothalonil dans l'atmosphère. Les données actuellement disponibles montrent une gamme de valeurs atteignant la valeur maximale de 305 ng/m<sup>3</sup>. Une évaluation des risques pour le résident est présentée dans la section dédiée.

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

### CONSIDERANT LES DONNEES D'ECOTOXICITE

#### Effets sur les oiseaux

##### **Risques aigu et à long-terme pour les oiseaux**

L'évaluation des risques aigu et à long-terme pour les oiseaux a été réalisée selon les recommandations du document guide européen Risk Assessment for Birds and Mammals (EFSA, 2009)<sup>64</sup>, sur la base des données de toxicité des substances actives issues des dossiers européens :

- **Cymoxanil**

- pour une exposition aiguë, sur la  $DL_{50}$  supérieure à 2000 mg/kg p.c. (étude de toxicité aiguë chez le colin de Virginie) ;
- pour une exposition à court-terme, sur la  $DL_{50}$  supérieure à 260 mg/kg p.c./j (étude de toxicité alimentaire chez le canard colvert) ;
- pour une exposition à long-terme, sur la dose sans effet de 14,9 mg/kg p.c./j (étude de toxicité sur la reproduction chez le canard colvert).

- **Chlorothalonil**

- pour une exposition aiguë, sur la  $DL_{50}$  supérieure à 2000 mg/kg p.c. (étude de toxicité aiguë chez le canard colvert) ;

<sup>61</sup> 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.

<sup>62</sup> Associations Agréées de Surveillance de la Qualité de l'Air.

<sup>63</sup> 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.

<sup>64</sup> European Food Safety Authority; Guidance Document on Risk Assessment for Birds & Mammals on request from EFSA. EFSA Journal 2009; 7(12):1438. doi:10.2903/j.efsa.2009.1438. Available online: [www.efsa.europa.eu](http://www.efsa.europa.eu)

- pour une exposition à court-terme, sur la DL<sub>50</sub> supérieure à 1020 mg/kg p.c./j (étude de toxicité alimentaire chez le colin de Virginie) ;
- pour une exposition à long-terme, sur la dose sans effet de 14,17 mg/kg p.c./j (étude de toxicité sur la reproduction chez le colin de Virginie).
- **Métabolite SDS-3701 du chlorothalonil**
  - pour une exposition aiguë, sur la DL<sub>50</sub> égale à 158 mg/kg p.c. (étude de toxicité aiguë chez le canard colvert) ;
  - pour une exposition à court-terme, sur la DL<sub>50</sub> de 74,2 mg/kg p.c./j (étude de toxicité alimentaire chez le canard colvert) ;
  - pour une exposition à long-terme, sur la dose sans effet de 6,98 mg/kg p.c./j (étude de toxicité sur la reproduction chez le canard colvert).
- **Préparation MIXANIL**
  - pour une exposition aiguë, sur la DL<sub>50</sub> supérieure à 2000 mg préparation/kg p.c. (étude de toxicité aiguë chez la caille japonaise).

Les rapports toxicité/exposition (TER<sup>65</sup>) ont été calculés, pour les substances actives et le métabolite SDS-3701, 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	Usage	TER	TER affiné	Seuil d'acceptabilité du risque
<b>Cymoxanil</b>					
Exposition aiguë	Omnivores	Pomme de terre	> 10,2	-	10
Exposition à long-terme	Herbivores	Pomme de terre (BBCH ≥ 20)	14,5	-	5
	Insectivores	Pomme de terre (BBCH ≥ 40)	42,6	-	
<b>Chlorothalonil</b>					
Exposition aiguë	Omnivores	Pomme de terre	> 10,5	-	10
Exposition à long-terme	Herbivores	Pomme de terre (BBCH ≥ 20)	<b>1,8</b>	9,21	5
	Insectivores	Pomme de terre (BBCH ≥ 40)	5,4	-	
<b>Métabolite SDS-3701</b>					
Exposition aiguë	Insectivores	Pomme de terre (BBCH ≥ 20)	<b>8,3</b>	17,5	10
	Omnivores	Pomme de terre (BBCH ≥ 40)	28,9	-	
Exposition à long-terme	Herbivores	Pomme de terre (BBCH ≥ 20)	<b>3,0</b>	6,04	5
	Insectivores	Pomme de terre (BBCH ≥ 40)	8,9	-	

- **Cymoxanil**  
Pour le cymoxanil, les TER aigu et long-terme, 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 aigu et à long-terme sont considérés comme acceptables pour les oiseaux pour les usages revendiqués.
- **Chlorothalonil**  
Pour le chlorothalonil, le TER aigu, calculé en première approche en prenant en compte des niveaux de résidus standards dans les items alimentaires pour la substance active, étant supérieur à la valeur seuil, les risques aigus sont considérés comme acceptables pour les oiseaux pour les usages revendiqués.

<sup>65</sup> Le TER est le rapport entre la valeur toxicologique (DL<sub>50</sub>, CL<sub>50</sub>, 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.

Une évaluation affinée a été nécessaire pour le risque à long-terme pour les oiseaux herbivores se nourrissant de plantes adventices. Cette évaluation qui prend en compte l'utilisation de la décroissance des résidus, d'une interception plus réaliste par la culture au moment de l'application et des données comportementales et alimentaires de la bergeronnette printanière comme espèce focale permet de conclure à des risques à long-terme acceptables suite à l'application de la préparation MIXANIL pour les usages revendiqués. Cette valeur de TER affiné est obtenue sans que le temps passé dans la culture n'ait été affiné.

- **Métabolite SDS-3701 du chlorothalonil**

Pour le métabolite SDS-3701, une évaluation affinée a été nécessaire pour le risque aigu pour les insectivores et pour le risque à long-terme pour les herbivores se nourrissant d'adventices.

Pour le risque aigu, cette évaluation qui prend en compte dans une première étape d'affinement l'utilisation d'une interception plus réaliste par la culture au moment de l'application permet de conclure à des risques aigu acceptables suite à l'application de la préparation MIXANIL pour les usages revendiqués. Cette valeur de TER affiné est obtenue sans qu'aucun autre paramètre n'ait été affiné.

Pour le risque à long-terme, cette évaluation qui prend en compte dans une première étape d'affinement l'utilisation d'une interception plus réaliste par la culture au moment de l'application et de données comportementales et alimentaires de la bergeronnette printanière comme espèce focale permet de conclure à des risques à long-terme acceptables suite à l'application de la préparation MIXANIL pour les usages revendiqués. Cette valeur de TER affiné est obtenue sans que le temps passé dans la culture n'ait été affiné.

#### **Risques d'empoisonnement secondaire liés à la bioaccumulation**

Les substances actives ayant un faible potentiel de bioaccumulation ( $\log Pow^{66}$  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 ( $TER \geq 155,5$ ).

#### **Effets sur les mammifères**

- **Risques aigu et à long-terme pour les mammifères**

L'évaluation des risques aigu 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)<sup>67</sup>, sur la base des données de toxicité des substances actives issues des dossiers européens :

- **Cymoxanil**

- pour une exposition aiguë, sur la  $DL_{50}$  égale à 760 mg/kg p.c. (étude de toxicité aiguë chez le rat) ;
- pour une exposition à long-terme, sur la dose sans effet néfaste de 10,5 mg/kg p.c./j (étude de toxicité sur la reproduction sur 2 générations chez le rat).

- **Chlorothalonil**

- 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 néfaste de 22,6 mg/kg p.c./j (étude de toxicité sur la reproduction chez le rat).

- **Métabolite SDS-3701 du chlorothalonil**

- pour une exposition aiguë, sur la  $DL_{50}$  égale à 242 mg/kg p.c. (étude de toxicité aiguë chez le rat) ;

<sup>66</sup> Log Pow : Logarithme décimal du coefficient de partage octanol/eau.

<sup>67</sup> European Food Safety Authority; Guidance Document on Risk Assessment for Birds & Mammals on request from EFSA. EFSA Journal 2009; 7(12):1438. doi:10.2903/j.efsa.2009.1438. Available online: [www.efsa.europa.eu](http://www.efsa.europa.eu)

- pour une exposition à long-terme, sur la dose sans effet néfaste de 1,5 mg/kg p.c./j (étude de toxicité sur la reproduction chez le rat).
- **Préparation MIXANIL**
  - pour une exposition aiguë, sur la DL<sub>50</sub> supérieure à 2000 mg préparation/kg p.c. (étude de toxicité aiguë chez le rat).

Les TER ont été calculés, pour les substances actives et le métabolite SDS-3701, conformément au règlement (CE) n°1107/2009, et comparés aux valeurs seuils proposées dans le règlement (UE) n°546/2011, de 10 pour le risque aigu et de 5 pour le risque à long-terme, pour la dose de préparation et les usages revendiqués.

	Mammifères	Usage	TER	TER affiné	Seuil d'acceptabilité du risque
<b>Cymoxanil</b>					
Exposition aiguë	Herbivores	Pomme de terre	40,1	-	10
Exposition à long-terme	Insectivores	Pomme de terre (BBCH ≥ 20)	52,1	-	5
	Insectivores	Pomme de terre (BBCH ≥ 40)	4,6	6,9	
<b>Chlorothalonil</b>					
Exposition aiguë	Herbivores	Pomme de terre	> 35,2	-	10
Exposition à long-terme	Insectivores	Pomme de terre (BBCH ≥ 20)	21,8	-	5
	Herbivores	Pomme de terre (BBCH ≥ 40)	1,9	7,3	
<b>Métabolite SDS-3701</b>					
Exposition aiguë	Insectivores	Pomme de terre (BBCH ≥ 20)	125,6	-	10
	Herbivores	Pomme de terre (BBCH ≥ 40)	16,6	-	
Exposition à long-terme	Insectivores	Pomme de terre (BBCH ≥ 20)	3,3	7,7	5
	Herbivores	Pomme de terre (BBCH ≥ 40)	0,3	5,03	
	Omnivores	Pomme de terre (BBCH ≥ 40)	2,8	8,5	

Les TER aigu, calculés en première approche en prenant en compte des niveaux de résidus standards dans les items alimentaires pour les substances actives et le métabolite SDS-3701 étant supérieurs à la valeur seuil, les risques aigus sont considérés comme acceptables pour les mammifères pour les usages revendiqués.

Une évaluation affinée a été nécessaire pour le risque à long-terme pour les substances actives et le métabolite SDS-3701.

- **Cymoxanil**  
Pour le cymoxanil, cette évaluation concerne les mammifères herbivores se nourrissant de plantes adventices. Dans une première étape d'affinement, elle prend en compte l'utilisation d'une interception plus réaliste par la culture au moment de l'application. La valeur de TER affiné permet de conclure à des risques à long-terme acceptables suite à l'application de la préparation MIXANIL pour les usages revendiqués. La valeur de TER affiné est obtenue sans qu'aucun autre paramètre n'ait été affiné.
- **Chlorothalonil**  
Pour le chlorothalonil, cette évaluation concerne les mammifères herbivores se nourrissant de plantes adventices. Dans une première étape d'affinement, elle prend en compte l'utilisation d'une interception plus réaliste par la culture au moment de l'application et la mesure de décroissance des résidus. La valeur de TER affiné permet de conclure à des risques à long-terme acceptables suite à l'application de la préparation MIXANIL pour les usages revendiqués. La valeur de TER affiné est obtenue sans qu'aucun autre paramètre n'ait été affiné.

• **Métabolite SDS-3701 du chlorothalonil**

Pour le métabolite SDS-3701, cette évaluation concerne les mammifères insectivores, herbivores et omnivores. Dans une première étape d'affinement, elle prend en compte l'utilisation d'une interception plus réaliste par la culture au moment de l'application et le taux de formation du métabolite dans chaque item alimentaire. Les valeurs de TER affinés permettent de conclure à des risques à long-terme acceptables suite à l'application de la préparation MIXANIL pour les usages revendiqués. Ces valeurs de TER affinés sont obtenues sans qu'aucun autre paramètre n'ait été affiné.

**Risques d'empoisonnement secondaire liés à la bioaccumulation**

Les substances actives ayant un faible potentiel de bioaccumulation ( $\log Pow^{68}$  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 ( $TER \geq 210$ ).

**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 MIXANIL sont disponibles pour les poissons ( $CL_{50}^{69}$  96h = 0,11 mg préparation/L), les invertébrés aquatiques ( $CE_{50}^{70}$  48h = 0,30 mg préparation/L) et les algues ( $CEb_{50}^{71}$  72h = 54 mg préparation/L ;  $CEr_{50}^{72}$  72h > 94 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 des substances actives. Le métabolite du cymoxanil, IN-KQ960, entrant dans la définition des résidus pertinents pour le compartiment "eau de surface", une évaluation des risques pour ce métabolite a été conduite. Les données sur les autres métabolites majeurs du cymoxanil et sur les métabolites du chlorothalonil montrent qu'ils sont moins toxiques que les substances actives. L'évaluation des risques est donc basée sur les données de toxicité des substances actives, du métabolite IN-KQ960 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 (UE) 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. Seules les valeurs les plus critiques et conduisant aux mesures de gestion sont présentées dans le tableau ci-dessous.

Culture	Substance	Espèce	Valeur de référence (µg/L)	PECesu (µg/L)	TER	Seuil	Mesures de gestion nécessaires <sup>73</sup>
Pomme de terre	Cymoxanil	<i>Oncorhynchus mykiss</i>	44	2,11 (Step 2)	21	10	-
	IN-KQ960	<i>Daphnia magna</i>	800	0,968 (Step 2)	826	100	-
	Chlorothalonil	HC <sub>5</sub> tous organismes aquatiques	10	0,877 (R)*	11,4	10	ZNT = 20 m Dispositif végétalisé = 20 m

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

<sup>68</sup> Log Pow : Logarithme décimal du coefficient de partage octanol/eau.

<sup>69</sup> CL<sub>50</sub> : concentration entraînant 50 % de mortalité.

<sup>70</sup> CE<sub>50</sub> : concentration entraînant 50 % d'effets.

<sup>71</sup> CEb<sub>50</sub> : concentration d'une substance produisant 50 % d'effet sur la biomasse algale.

<sup>72</sup> CEr<sub>50</sub> : concentration d'une substance produisant 50 % d'effet sur la croissance algale.

<sup>73</sup> Arrêté du 12 septembre 2006 relatif à la mise sur le marché et à l'utilisation des produits visés à l'article L.253-1 du code rural. JO du 21 septembre 2006.

En conclusion, les risques pour les organismes aquatiques peuvent être considérés comme acceptables suite à l'application de la préparation MIXANIL en considérant une zone non traitée (ZNT) d'une largeur de 20 mètres comportant un dispositif végétalisé permanent non traité d'une largeur de 20 mètres.

#### 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 MIXANIL et des substances actives. Conformément au règlement (UE) n°545/2011<sup>74</sup>, les quotients de risque (HQ<sup>75</sup>) ont été calculés pour les doses maximales revendiquées.

	DL <sub>50</sub> contact	HQc	DL <sub>50</sub> orale	HQo	Seuil
<b>Cymoxanil</b>	> 100 µg sa/abeille	< 1	> 85,3 µg sa/abeille	< 1,2	50
<b>Chlorothalonil</b>	> 63 µg sa/abeille	< 11,9	> 40 µg sa/abeille	< 18,8	50
<b>MIXANIL</b>	> 266,7 µg PP/abeille	< 8,9	> 266,7 µg PP/abeille	< 8,9	50

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

#### Effets sur les arthropodes non-cibles autres que les abeilles

L'évaluation des risques pour les arthropodes non-cibles est basée sur un test de laboratoire sur substrat naturel réalisé avec la préparation MIXANIL sur l'espèce standard *Aphidius rhopalosiphii* (LR<sub>50</sub><sup>76</sup> et ER<sub>50</sub><sup>77</sup> > 6,48 L préparation/ha) ainsi que sur un test de laboratoire sur substrat naturel réalisé avec des résidus frais et âgés de 14 jours de la préparation MIXANIL sur l'espèce standard *Typhlodromus pyri* (ER<sub>50</sub> = 2,4 L préparation/ha pour les résidus frais ; LR<sub>50</sub> et ER<sub>50</sub> > 6,48 L préparation/ha pour les résidus âgés de 14 jours). Un test de laboratoire sur support inerte sur une espèce supplémentaire est également disponible (*Poecilus cupreus*, LR<sub>50</sub> et ER<sub>50</sub> > 5,5 L préparation/ha). Les valeurs de HQ en champ sont inférieures à la valeur seuil de 1<sup>78</sup>, issue du document guide européen Escort 2, pour *A. rhopalosiphii* (< 0,71) et pour *P. cupreus* (< 0,84) pour les usages revendiqués. Pour *T. pyri*, un effet est attendu sur les populations au moment de l'application. Toutefois, les résultats obtenus sur résidus vieillis permettent de démontrer un potentiel de récupération dans un délai acceptable (moins de 1 an).

Les risques en champ pour les arthropodes non-cibles sont donc considérés comme acceptables pour tous les usages revendiqués. Les risques hors champ ont donc été évalués sur la base des dérives de pulvérisation.

Les risques pour les arthropodes non-cibles étant acceptables en bordure du champ, aucune mesure de gestion n'est nécessaire.

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

Les risques pour les vers de terre et les autres macro-organismes du sol ont été évalués selon les recommandations du document guide européen Sanco/10329/2002 sur la base des informations disponibles sur les substances actives, les métabolites du chlorothalonil et la préparation MIXANIL. Le cymoxanil se dégradant rapidement en ses métabolites majeurs, ceux-ci sont considérés comme ayant été formés lors des études de toxicité conduites avec la substance active. L'évaluation du risque basée sur le cymoxanil couvre les risques dus aux métabolites.

<sup>74</sup> 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.

<sup>75</sup> HQ : quotient de risque (Hazard Quotient).

<sup>76</sup> LR<sub>50</sub> : Létal rate 50 (dose appliquée entraînant 50 % de mortalité).

<sup>77</sup> ER<sub>50</sub> : Effective rate 50 (dose appliquée entraînant 50 % d'effet).

<sup>78</sup> 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 à une valeur de HQ inférieure à 1 pour les effets létaux et sublétaux.

Composé	Exposition	Organisme	Toxicité (mg/kg <sub>SOL</sub> )	PEC <sub>max</sub> /PEC <sub>plateau</sub> (mg/kg <sub>SOL</sub> )	TER <sub>A</sub> /TER <sub>LT</sub>	Seuil
<b>Cymoxanil</b>	aiguë	<i>Eisenia foetida</i>	LC <sub>50</sub> > 1000	0,247	> 4049	10
	chronique		NOEC <sup>79</sup> = 6,6	0,247	26,7	5
<b>Chlorothalonil</b>	aiguë		LC <sub>50</sub> corrigée = 268,5	1,423	189	10
	chronique		NOEC corrigée = 25	1,423	17,6	5
<b>SDS-3701</b> (métabolite du chlorothalonil)	aiguë		LC <sub>50</sub> = 585	1,284*	456	10
	chronique		NOEC = 25	1,284*	19,5	5
<b>R 417888</b> (métabolite du chlorothalonil)	aiguë		LC <sub>50</sub> > 1000	0,689	> 1451	10
<b>SDS-46851</b> (métabolite du chlorothalonil)	aiguë		LC <sub>50</sub> > 1000	0,214	> 4673	10
	chronique		NOEC = 100	0,214	467	5
<b>MIXANIL</b>	aiguë		LC <sub>50</sub> corrigée > 500	0,63	> 794	10
	chronique		NOEC corrigée = 6,4	0,63	10,1	5

\* PEC plateau

Les TER pour les substances actives, les métabolites du chlorothalonil et la préparation MIXANIL 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 considérés comme acceptables pour les usages revendiqués.

#### Effets sur les microorganismes non-cibles du sol

Des essais de toxicité sur la respiration du sol et sur la minéralisation de l'azote des substances actives, des métabolites du chlorothalonil et de la préparation MIXANIL (Effets < 25 % à 15 L préparation/ha après 28 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 ou des concentrations supérieures à la dose d'application, aux PEC maximales ou à la PEC plateau de la préparation, de chacune des 2 substances actives et des métabolites du chlorothalonil. Le cymoxanil se dégradant rapidement en ses métabolites majeurs, ceux-ci sont considérés comme ayant été formés lors des études conduites avec 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 MIXANIL pour les usages revendiqués.

#### Effets sur les plantes non-cibles (flore et faune)

Des essais de toxicité de la préparation MIXANIL sur la vigueur végétative en conditions de laboratoire sur 6 espèces sont soumis dans le cadre de ce dossier (ER<sub>50</sub> > 7,2 L préparation/ha pour toutes les espèces). Aucune phytotoxicité n'ayant été observée à la plus forte dose testée (7,2 L préparation/ha), les risques pour les plantes non-cibles sont considérés comme acceptables et aucune mesure de gestion n'est nécessaire.

#### CONSIDERANT LES DONNEES BIOLOGIQUES

##### Mode d'action

- **Chlorothalonil**

Le chlorothalonil est une substance active de contact, de la famille des chloronitriles qui inhibe la germination des spores.

- **Cymoxanil**

Le cymoxanil appartient à la famille des cyanoacétamide-oximes, il a une action sur la formation des parois cellulaires des champignons mais sa cible est inconnue. Cette substance est pénétrante et a une action préventive et curative.

<sup>79</sup> NOEC : No Observed Effect Concentration (concentration sans effet observé).

## Efficacité

### ***Mildiou de la pomme de terre***

La dose revendiquée pour lutter contre le mildiou de la pomme de terre est la même que celle autorisée pour la préparation ROMENIL (AMM n°95000 07) en France.

Les essais d'efficacité réalisés en France entre 1996 et 2004 pour soutenir la demande initiale d'autorisation de la préparation ROMENIL ainsi que les essais réalisés au Royaume-Uni entre 1996 et 2002 pour soutenir la demande initiale d'autorisation de la préparation MIXANIL ont été fournis. Ces essais n'ont pas été réévalués pour cette demande d'autorisation, les 2 préparations ROMENIL et MIXANIL étant toujours autorisées dans les Etats membres concernés.

4 essais (3 réalisés en 2008 au Royaume-Uni et un réalisé en 2011 en Slovaquie) ont été fournis. L'analyse de ces essais permet de conclure que l'application multiple de la préparation MIXANIL à la dose de 2 L/ha offre un meilleur contrôle de la maladie que l'application de doses plus faible (1,2 ou 1,5 L/ha). Le contrôle de la maladie offert par la préparation MIXANIL appliquée à 2 L/ha est équivalent à celui des différentes préparations à base de cymoxanil et de mancozèbe en matière de protection des feuilles ou d'amélioration du rendement.

### ***Alternariose de la pomme de terre***

Aucune donnée n'a été fournie. La préparation ROMENIL n'est pas autorisée pour lutter contre l'alternariose en France. Par conséquent, aucune extrapolation n'est possible. L'efficacité de la préparation MIXANIL selon les conditions d'emploi revendiquées n'est pas démontrée.

## Phytotoxicité

Les résultats obtenus avec la préparation ROMENIL sont extrapolables à la préparation MIXANIL.

4 nouveaux essais de sélectivité, réalisés au Royaume-Uni en 2008 ont été fournis. Dans ces essais, l'application 6 à 8 fois de la préparation MIXANIL n'a pas induit de phytotoxicité sur la culture de la pomme de terre. L'application de la préparation MIXANIL selon les conditions d'emploi revendiquées ne présente pas de risque de phytotoxicité sur pomme de terre.

## Impact sur le rendement et la qualité des tubercules

Les essais de sélectivité ont été récoltés. L'application de la préparation MIXANIL à la dose de 2 L/ha n'a pas induit d'impact négatif sur le rendement en tubercules ni sur le calibrage des tubercules. Par conséquent, le risque d'impact négatif suite à l'application de la préparation MIXANIL dans les conditions d'emploi revendiquées est négligeable.

## Impact sur les cultures adjacentes et suivantes

Au vu des conclusions proposées sur les plantes non-cibles (cf. données d'écotoxicité), aucun impact négatif sur les cultures suivantes et sur les cultures adjacentes n'est attendu.

## Risque d'apparition ou de développement de résistance

Le risque d'apparition et de développement de souches résistantes au cymoxanil chez *Phytophthora infestans* est modéré du fait du mode d'action unisite de la substance active. Le risque d'apparition de souches résistantes au chlorothalonil chez *Phytophthora infestans* est faible du fait du mode d'action multisite de la substance active. L'association du chlorothalonil au cymoxanil dans la préparation MIXANIL permet de réduire le risque de résistance. Cependant, des mesures de gestion sont nécessaires. Celles proposées par le pétitionnaire, à savoir une réduction du nombre maximal d'applications de la préparation à 3 par an sur pomme de terre, l'utilisation en préventif et l'alternance des substances actives à mode d'action différents pour lutter contre le mildiou permettent de diminuer le risque et de le rendre acceptable. Le nombre d'application du cymoxanil, sur une saison, quelle que soit la préparation utilisée, doit être limité à 6 pour lutter contre le mildiou de la pomme de terre. Un plan de surveillance des apparitions de résistance du mildiou de la pomme de terre au cymoxanil est mis en place par le pétitionnaire. Il devra informer les autorités compétentes de tout changement par rapport au contexte de résistance actuel.

## 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, sur les commentaires des Etats membres de la zone Sud de l'Europe 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 MIXANIL ont été décrites et permettent de s'assurer de la sécurité de son utilisation dans les conditions d'emploi préconisées. Les méthodes d'analyse ont été fournies et sont validées. Il conviendra toutefois de fournir en post-autorisation :
- une méthode d'analyse validée et sa validation inter-laboratoires pour la détermination du cymoxanil dans les denrées d'origine animale (lait, œufs, foie, rein, muscle et graisse),
  - une méthode de confirmation dans le sol pour la détermination du cymoxanil,
  - une méthode de confirmation pour la détermination du chlorothalonil dans les fluides biologiques (urine et sang).

Les risques sanitaires pour les opérateurs et les travailleurs, liés à l'utilisation de la préparation MIXANIL, sont considérés comme acceptables dans les conditions d'emploi précisées ci-dessous. Les risques sanitaires pour les personnes présentes et les résidents sont considérés comme acceptables.

Les usages revendiqués sur pomme de terre n'entraîneront pas de dépassement des LMR en vigueur. Les risques aigu et chronique pour le consommateur liés à l'utilisation de la préparation MIXANIL sont considérés comme acceptables dans les conditions d'emploi précisées ci-dessous.

Les risques pour l'environnement, liés à l'utilisation de la préparation MIXANIL, notamment les risques de contamination des eaux souterraines, sont considérés comme acceptables uniquement pour 3 applications de la préparation MIXANIL ou de toute autre préparation contenant du chlorothalonil sur pomme de terre une fois tous les 3 ans.

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

- B.** Les données fournies permettent de montrer que l'efficacité de la préparation MIXANIL est satisfaisante pour lutter contre le mildiou de la pomme terre. En revanche, aucune donnée n'étant fournie sur l'alternariose de la pomme de terre, cet usage n'est donc pas acceptable.

Le risque d'apparition et de développement de résistance chez *Phytophthora infestans* est considéré comme faible pour le chlorothalonil et moyen pour le cymoxanil. L'utilisation en préventif et l'alternance de substances actives à modes d'action différents pour lutter contre le mildiou de la pomme de terre permettent de diminuer le risque. Le nombre d'applications du cymoxanil, sur une saison, quelle que soit la préparation utilisée, doit être limité à 6 pour lutter contre le mildiou de la pomme de terre.

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 MIXANIL dans les conditions d'emploi précisées ci-dessous et en annexe 2.

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

Substances actives	Référence	Ancienne classification	Nouvelle classification	
			Catégorie	Code H
Cymoxanil	Règlement (CE) n° 1272/2008 <sup>80</sup>	Xn, R22 R48/22 R43 R62 R63 N, R50/53	<p>Toxicité aiguë (par voie orale), catégorie 4</p> <p>Toxicité pour la reproduction, catégorie 2</p> <p>Toxicité spécifique pour certains organes cibles – Exposition répétée, catégorie 2</p> <p>Sensibilisation cutanée Catégorie 1</p> <p>Dangers pour le milieu aquatique - Danger aquatique aigu, catégorie 1</p> <p>Dangers pour le milieu aquatique - Danger aquatique chronique, catégorie 1</p>	<p>H302 Nocif en cas d'ingestion</p> <p>H361fd Susceptible de nuire à la fertilité. Susceptible de nuire au fœtus.</p> <p>H373 Risque présumé d'effets graves pour les organes (sang, thymus) à la suite d'expositions répétées ou d'une exposition prolongée</p> <p>H317 Peut provoquer une allergie cutanée</p> <p>H400 Très toxique pour les organismes aquatiques</p> <p>H410 Très toxique pour les organismes aquatiques, entraîne des effets néfastes à long terme.</p>
Chlorothalonil	Règlement (CE) n° 1272/2008	T+ R26 Carc. Cat.3 R40 R37 R41 R43 N, R50/53	<p>Toxicité aiguë (par inhalation), catégorie 2</p> <p>Sensibilisation cutanée, catégorie 1</p> <p>Lésions oculaires graves/irritations oculaires, catégorie 1</p> <p>Toxicité spécifique pour certains organes cibles - Exposition unique - Irritation des voies respiratoires, catégorie 3</p> <p>Cancérogénicité, catégorie 2</p> <p>Dangers pour le milieu aquatique - Danger aquatique aigu, catégorie 1</p> <p>Dangers pour le milieu aquatique - Danger aquatique chronique, catégorie 1</p>	<p>H330 Mortel par inhalation</p> <p>H317 Peut provoquer une allergie cutanée</p> <p>H318 Provoque des lésions oculaires graves</p> <p>H335 Peut irriter les voies respiratoires</p> <p>H351 Susceptible de provoquer le cancer</p> <p>H400 Très toxique pour les organismes aquatiques</p> <p>H410 Très toxique pour les organismes aquatiques, entraîne des effets néfastes à long terme.</p>

<sup>80</sup> 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.

**Classification de la préparation MIXANIL selon la directive 99/45/CE et le règlement (CE) n° 1272/2008**

Ancienne classification <sup>81</sup>	Nouvelle classification <sup>82</sup>	
	Catégorie	Code H
Xn : Nocif N : Dangereux pour l'environnement	Toxicité aiguë par inhalation, catégorie 4	H332 Nocif par inhalation
R20 : Nocif par inhalation R37 : Irritant pour les voies respiratoires R40 : Effet cancérigène suspecté. Risque possible d'effets irréversibles.	Toxicité spécifique pour certains organes cibles – exposition unique catégorie 3	H335 Peut irriter les voies respiratoires
R43 : Peut entraîner une sensibilisation par contact avec la peau.	Cancérogénicité, catégorie 2	H351 Susceptible de provoquer le cancer
R50/53 : Très toxique pour les organismes aquatiques, peut entraîner des effets néfastes à long-terme pour l'environnement aquatique	Sensibilisation cutanée, catégorie 1	H317 Peut provoquer une allergie cutanée
	Irritation oculaire, catégorie 2	H319 Provoque une sévère irritation des yeux
	Toxicité pour la reproduction, catégorie 2	H361fd Susceptible de nuire à la fertilité. Susceptible de nuire au fœtus.
	Dangers pour le milieu aquatique - Danger aquatique aigu, catégorie 1	H400 Très toxique pour les organismes aquatiques.
	Dangers pour le milieu aquatique - Danger aquatique chronique, catégorie 1	H410 Très toxique pour les organismes aquatiques, entraîne des effets néfastes à long terme.
S36 : Porter un vêtement de protection approprié S37 : Porter des gants appropriés S60 : Eliminer le produit et son récipient comme un déchet dangereux S61 : Eviter le rejet dans l'environnement. Consulter les instructions spéciales/la fiche de 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.

**Conditions d'emploi :**

- 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 230 g/m<sup>2</sup> ou plus avec traitement déperlant ;
    - EPI partiel (blouse) de catégorie III et de type PB (3) à porter par-dessus la combinaison précitée ;
    - Protections respiratoires certifiées : demi-masque certifié (EN 140) équipé d'un filtre P3 (EN143) ou A2P3 (EN 14387).
  - **pendant l'application**
    - Combinaison de travail cote en polyester 65 %/coton 35 % avec un grammage d'au moins 230 g/m<sup>2</sup> avec traitement déperlant ;
- Si application avec tracteur sans cabine*
  - Gants en nitrile certifiés EN 374-2 à usage unique dans le cas d'une intervention sur le matériel pendant la phase de pulvérisation ;

<sup>81</sup> 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.

<sup>82</sup> 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<sup>er</sup> juin 2015.

*Si application avec tracteur avec cabine*

- 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.
- **pendant le nettoyage du matériel de pulvérisation**
  - Gants en nitrile certifiés EN 374-3 ;
  - Combinaison de travail tissée en polyester 65 %/coton 35 % avec un grammage de 230 g/m<sup>2</sup> ou plus avec traitement déperlant ;
  - EPI partiel (blouse) de catégorie III et de type PB (3) à porter par-dessus la combinaison précitée.
- Pour le travailleur, porter :
  - Gants en nitrile certifiés EN 374-3 ;
  - Combinaison de travail tissée en polyester 65 %/coton 35 % avec un grammage de 230 g/m<sup>2</sup> ou plus 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. /Éviter la contamination via les systèmes d'évacuation des eaux à partir des cours de ferme ou des routes.].
- SPe1 : Pour protéger les eaux souterraines, ne pas appliquer cette préparation ou toute autre préparation à base de chlorothalonil plus de 3 fois tous les 3 ans sur la même parcelle.
- SPe 3 : Pour protéger les organismes aquatiques, respecter une zone non traitée de 20 m par rapport à aux points d'eau comportant 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 européenne<sup>83</sup>.
- Délai avant récolte : 28 jours.
- Ne pas dépasser 6 applications avec des préparations contenant du cymoxanil pour lutter contre le mildiou de la pomme de terre sur une saison.

### 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

Bidon en PEHD d'une contenance de 1, 5, 10 ou 20 L.

<sup>83</sup> 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.

**Données à fournir en post-autorisation**

Fournir dans un délai de 2 ans :

- Une méthode d'analyse validée et sa validation inter-laboratoires pour la détermination du cymoxanil dans les denrées d'origine animale (lait, œufs, foie, rein, muscle et graisse).
- Une méthode de confirmation dans le sol pour la détermination du cymoxanil.
- Une méthode de confirmation pour la détermination du chlorothalonil dans les fluides biologiques (urine et sang).

**Marc MORTUREUX**

**Mots-clés** : MIXANIL, chlorothalonil, cymoxanil, fongicide, pomme de terre, SC, PAMM

Annexe 1

Usages revendiqués pour une autorisation de mise sur le marché  
de la préparation MIXANIL

Substances actives	Composition de la préparation	Dose de substance active
Chlorothalonil	375 g/L	750 g sa/ha
Cymoxanil	50 g/L	100 g sa/ha/app

Usages	Dose d'emploi (dose en substances active)	Nombre maximal d'applications	Délai avant récolte (DAR)
15653201 Pomme de terre * traitement des parties aériennes * mildiou	<b>2 L/ha</b> (750 g chlorothalonil/ha + 100 g cymoxanil/ha)	3	28 jours
15653202 Pomme de terre * traitement des parties aériennes * alternariose	<b>2 L/ha</b> (750 g chlorothalonil/ha + 100 g cymoxanil/ha)	3	28 jours

Annexe 2

Usages proposés pour une autorisation de mise sur le marché  
de la préparation MIXANIL

Usages	Dose d'emploi	Nombre maximal d'applications	Stade d'application (intervalle entre applications)	délai avant récolte (DAR)	Avis
15653201 Pomme de terre*Trt Part.Aer.*Mildiou(s)	2 L/ha	3	BBCH 40-85 (7 jours)	28 jours	Favorable
15653202 Pomme de terre*Trt Part.Aer.*Maladies des tâches brunes	2 L/ha	3	BBCH 40-85 (7 jours)	28 jours	Défavorable