

Maisons-Alfort, le 17 mars 2010

## AVIS

**de l'Agence française de sécurité sanitaire des aliments  
relatif à une demande d'extension d'usage majeur  
pour la préparation EQUATION PRO, à base de cymoxanil et de famoxadone,  
de par la société DuPont de Nemours (France) SAS**

LE DIRECTEUR GENERAL

Dans le cadre de la convention-cadre relative au transfert par le Ministère de l'Agriculture et de la Pêche à l'Agence française de sécurité sanitaire des aliments (Afssa) des demandes antérieures à la date d'entrée en vigueur du décret n° 2006-1177 du 22 septembre 2006, l'Afssa a pris en compte un dossier, déposé initialement à la Direction Générale de l'Alimentation par DuPont de Nemours (France) SAS, d'une demande d'extension d'usage majeur pour la préparation EQUATION PRO, pour laquelle l'avis de l'Afssa relatif à l'évaluation des risques sanitaires et de l'efficacité est requis.

Le présent avis porte sur la préparation EQUATION PRO à base de cymoxanil et de famoxadone, destinée au traitement fongicide du melon, de la courge, de la pastèque, du concombre (sous serre ou sous abri), de la courgette (sous serre ou sous abri), du cornichon (sous serre ou sous abri), de la tomate (sous serre ou sous abri), de l'aubergine (sous serre ou sous abri) et de la tomate cerise (sous serre ou sous abri).

Il est fondé sur l'examen du dossier déposé pour cette préparation, en conformité avec les exigences de la directive 91/414/CEE<sup>1</sup>.

Après consultation du Comité d'experts spécialisé "Produits phytosanitaires : substances et préparations chimiques", réuni les 15 et 16 décembre 2009, l'Agence française de sécurité sanitaire des aliments émet l'avis suivant.

### **CONSIDERANT L'IDENTITE DE LA PREPARATION**

La préparation EQUATION PRO est un fongicide se présentant sous la forme de granulés dispersables (WG) contenant 300 g/kg de cymoxanil (pureté minimale de 97 %) et 225 g/kg de famoxadone (pureté minimale de 96 %), appliqué en pulvérisation. Les usages autorisés (cultures et doses d'emploi annuelles) pour la préparation EQUATION PRO (AMM n° 9600509) figurent à l'annexe 1.

Le cymoxanil<sup>2</sup> et la famoxadone<sup>3</sup> sont des substances actives inscrites à l'annexe I de la directive 91/414/CEE.

### **CONSIDERANT L'OBJET DE LA DEMANDE**

Cette demande porte sur une extension d'usage majeur pour le traitement fongicide du melon, de la courge, de la pastèque, du concombre (sous abri), de la courgette (sous abri), du cornichon

<sup>1</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>2</sup> Directive 2008/125/CE de la Commission du 19 décembre 2008 modifiant la directive 91/414/CEE en vue de l'inclusion du phosphore d'aluminium, du phosphore de calcium, du phosphore de magnésium, du cymoxanil, du dodémorphe, de l'ester méthylique de l'acide 2,5-dichlorobenzoïque, de la métamitronne, de la sulcotrione, du tébuconazole et du triadiménol en tant que substances actives

<sup>3</sup> Directive 2002/64/CE de la Commission du 15 juillet 2002 modifiant la directive 91/414/CEE du Conseil en vue d'y inscrire les substances actives cinidon-éthyl, cyhalofop butyl, famoxadone, florasulam, métalaxyl-M et picolinafène

(sous abri), de la tomate (sous abri), de l'aubergine (sous abri) et de la tomate cerise (sous abri). Le détail des usages revendiqués figure en annexe 2.

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

En se fondant sur l'évaluation réalisée par l'instance précédemment en charge des dossiers de produits phytopharmaceutiques, les propriétés physico-chimiques de la substance active et de la préparation ont été jugées acceptables lors de la demande d'autorisation de mise sur le marché de la préparation EQUATION PRO. Les concentrations d'utilisation maximales et minimales recommandées pour cette extension d'usage sont couvertes par les concentrations recommandées pour les usages déjà acceptés.

Plusieurs méthodes sont disponibles pour le dosage des résidus des substances actives dans les plantes à haute teneur en eau. Ces méthodes d'analyse sont acceptables. Les méthodes pour la détermination des résidus dans le sol, l'eau et l'air ont déjà été fournies et validées au niveau européen. Les limites de quantifications (LQ) des substances actives dans les différents milieux sont les suivants :

Matrices	LQ de Famoxadone
Plantes	Pomme de terre : 0,01 mg/kg Vin : 0,01 mg/kg Concombre : 0,01 mg/kg Raisin et tomate : 0,02 mg/kg
Denrées d'origine animale	Œufs, lait, muscle, partie grasse : 0,02 mg/kg
Sol	0,02 mg/kg
Eau de boisson	0,1 µg/L
Air	0,054 µg/m <sup>3</sup>

Matrices	LQ du cymoxanil
Plantes	Pomme de terre, raisin et tomate : 0,04 mg/kg
Sol	0,01 mg/kg
Eau de boisson et eaux de surface	0,1 µg/L
Air	0,46 µg/L

#### CONSIDERANT LES PROPRIETES TOXICOLOGIQUES

La dose journalière admissible (DJA)<sup>4</sup> du **cymoxanil**, fixée dans le cadre de son inscription à l'annexe I de la directive 91/414/CEE, est de 0,013 mg/kg p.c.<sup>5</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 d'un an par voie orale chez le chien.

La dose de référence aiguë (ARfD)<sup>6</sup> du **cymoxanil**, fixée dans le cadre de son inscription à l'annexe I de la directive 91/414/CEE, est de 0,08 mg/kg p.c./j. Elle a été déterminée en appliquant un facteur de sécurité de 100 à la dose sans effet néfaste observé obtenue dans une étude de toxicité sur la reproduction chez le lapin.

La DJA de la **famoxadone**, fixée dans le cadre de son inscription à l'annexe I de la directive 91/414/CEE, est de 0,012 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.

<sup>4</sup> DJA : 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>5</sup> p.c. : poids corporel

<sup>6</sup> ARfD : La dose de référence aiguë (ARfD) d'un produit chimique est la quantité estimée d'une substance présente dans les aliments ou l'eau de boisson, exprimée en fonction du poids corporel, qui peut être ingérée sur une brève période, en général au cours d'un repas ou d'une journée, sans risque appréciable pour la santé du consommateur, compte tenu de tous les facteurs connus au moment de l'évaluation. Elle est exprimée en milligrammes de substance chimique par kilogramme de poids corporel (OMS, 1997).

L'ARfD de la **famoxadone**, fixée dans le cadre de son inscription à l'annexe I de la directive 91/414/CEE, est de 0,2 mg/kg p.c./j. Elle a été déterminée en appliquant un facteur de sécurité de 100 à la dose sans effet néfaste observé obtenue dans une étude de toxicité par voie orale de 14 jours chez la souris.

Les études réalisées avec la préparation EQUATION PRO donnent les résultats suivants :

- DL<sub>50</sub><sup>7</sup> par voie orale chez le rat, supérieure à 1350 mg/kg p.c. ;
- DL<sub>50</sub> par voie cutanée chez le rat, supérieure à 5000 mg/kg p.c. ;
- Non irritant pour la peau chez le lapin ;
- Non irritant pour les yeux chez le lapin ;
- Non sensibilisant par voie cutanée chez le cobaye.

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

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

Le niveau acceptable d'exposition pour l'opérateur (AOEL<sup>8</sup>) du cymoxanil, fixé dans le cadre de son inscription à l'annexe I de la directive 91/414/CEE, est de 0,01 mg/kg p.c./j. Il a été déterminé en appliquant un facteur de sécurité de 100 à la dose sans effet néfaste observé obtenue dans une étude de toxicité d'un an par voie orale chez le chien, corrigé par un facteur d'absorption orale de 75 %.

L'AOEL de la famoxadone, fixé dans le cadre de son inscription à l'annexe I de la directive 91/414/CEE, est de 0,0048 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 facteur d'absorption orale de 40 %.

Les valeurs d'absorption cutanée du cymoxanil de 1 % pour la préparation non diluée et de 5 % pour la préparation diluée ont été retenues. Ces valeurs sont dérivées d'études *in vivo* chez le rat et *in vitro* sur peau de rat et peau humaine réalisées avec une préparation comparable.

Des valeurs d'absorption cutanée de la famoxadone de 0,2 % pour la préparation non diluée et de 40 % pour la préparation diluée ont été retenues. La valeur d'absorption cutanée pour la préparation non diluée est dérivée d'une étude *in vitro* sur peau humaine réalisée avec la préparation EQUATION PRO. La valeur d'absorption cutanée pour la préparation diluée est une valeur par défaut affinée en tenant compte de la valeur d'absorption orale de la famoxadone.

**Estimation de l'exposition des applicateurs**

L'exposition systémique des applicateurs aux deux substances actives est estimée à l'aide du modèle BBA (German Operator Exposure Model) en tenant compte des taux d'absorption cutanée retenus et des paramètres suivants :

<sup>7</sup> DL50 : la dose létale 50 est une valeur statistique de la dose d'une substance/préparation dont l'administration unique par voie orale provoque la mort de 50% des animaux traités.

<sup>8</sup> AOEL : (Acceptable Operator Exposure Level ou niveaux acceptables d'exposition pour l'opérateur) est la quantité maximum de substance active à laquelle l'opérateur peut être exposé quotidiennement, sans effet dangereux pour sa santé.

Usage	Surface traitée (durée)	Dose d'application	Volume minimal de dilution	Equipement	Taux d'absorption cutanée préparation non diluée et diluée
Melon, courge, pastèque (plein champ)	20 ha (6 h)	0,5 kg/ha	200 L/ha	Pulvérisateur à rampe	Cymoxanil: 1 %-5 %  Famoxadone: 0,2 %-40 %
Tomate, tomate cerise, concombre, courgette, cornichon, aubergine (serre et tunnel haut)	1 ha (6 h)			Pulvérisateur à lance (pulvérisation haute) <sup>9</sup>	
Melon, courge, pastèque (serre et tunnel haut)	0,6 ha (6 h)			Pulvérisateur à Lance (pulvérisation basse)	

Les expositions estimées par le modèle BBA, exprimées en pourcentage de l'AOEL, sont les suivantes :

Usages	% AOEL	
	Cymoxanil	Famoxadone
Melon, courge, pastèque (plein champ)	56 % (sans EPI <sup>10</sup> )	555 % (sans EPI)  45 % (avec port de gants pendant le mélange/chargement et port de gants et de vêtements de protection pendant l'application)
Tomate, tomate cerise, concombre, courgette, cornichon, aubergine (serre et tunnel haut)	62 % (sans EPI)	558 % (sans EPI)  97 % (avec port de gants pendant le mélange/chargement et port de gants et de vêtements de protection pendant l'application)

Les risques pour les cultures basses en maraîchage sous serre et tunnel haut (melon, courge et pastèque) sont couverts par l'évaluation des risques réalisée pour les cultures maraîchères hautes (tomate, tomate cerise, concombre, courgette, cornichon, aubergine) pour la même dose d'application.

Ces résultats montrent que pour les usages sur maraîchage de plein air, l'exposition des applicateurs représente 56 % de l'AOEL du cymoxanil sans port de protection et 45 % de l'AOEL de la famoxadone avec port de gants pendant les phases de mélange/ chargement et port de gants et d'un vêtement de protection pendant l'application.

Pour les cultures hautes en maraîchage sous serre (application avec un pulvérisateur à lance, pulvérisation haute), l'exposition des applicateurs représente 62 % de l'AOEL du cymoxanil sans port de protection et 97 % de l'AOEL de la famoxadone avec port de gants pendant les phases de mélange/chargement et port de gants et d'un vêtement de protection pendant l'application.

Il est précisé que l'exposition liée à l'utilisation de la préparation EQUATION PRO sans port de protection expose l'opérateur à des contaminations nettement supérieures à l'AOEL de la

<sup>9</sup> Aucun modèle n'étant adapté pour estimer l'exposition pour des applications réalisées sous serre à l'aide d'un pulvérisateur à lance, l'estimation de l'exposition a été réalisée à l'aide du modèle BBA en considérant les paramètres suivants : pour la phase de mélange/ chargement : « tracteur avec cabine et pulvérisation à jets projetés », pour l'application : « pulvérisateur à dos ».

<sup>10</sup> EPI : Equipement de protection individuelle

famoxadone (555 % de l'AOEL pour les cultures de plein air et 558 % de l'AOEL pour les cultures sous serre). Le port de protections individuelles adaptées au type de préparation, à l'utilisation et correctement entretenues est donc impératif.

Au regard de ces résultats et des propriétés toxicologiques de la préparation, le risque sanitaire des applicateurs en zone agricole est considéré comme acceptable avec port d'équipement de protection individuelle pendant la phase d'application pour tous les nouveaux usages revendiqués pour la préparation EQUATION PRO.

Il convient de noter que les équipements de protection individuelle (EPI) doivent impérativement être adaptés aux propriétés physico-chimiques du produit utilisé et aux conditions d'exposition et que, afin de garantir une efficacité, ils doivent être associés 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 EPI réutilisables doivent être conformes à leur notice d'utilisation.

### **Estimation de l'exposition des personnes présentes**

L'évaluation de l'exposition des personnes présentes n'est pas pertinente pour les usages sous serre.

Pour les usages de plein air, l'estimation de l'exposition des personnes qui pourraient être présentes à proximité des zones lors de la pulvérisation a été réalisée à partir du modèle EUROPOEM II<sup>11</sup>. L'exposition des personnes présentes est estimée à 0,6 % de l'AOEL du cymoxanil et 6,5 % de l'AOEL de la famoxadone pour un adulte de 60 kg situé à 7 mètres de la pulvérisation et en considérant une dérive de pulvérisation de 0,41 %.

Le risque sanitaire pour les personnes présentes lors de l'application est donc considéré comme acceptable.

### **Estimation de l'exposition des travailleurs**

L'exposition des travailleurs a été calculée pour une dose d'emploi de 150 g/ha de cymoxanil et 112,5 g/ha de famoxadone, un temps de travail de 8 heures et une absorption cutanée de 1 % pour le cymoxanil et de 0,2 % pour la famoxadone. L'exposition par inhalation est considérée comme négligeable. Dans ces conditions, l'exposition des travailleurs est estimée à 30 % de l'AOEL du cymoxanil et 9,4 % de l'AOEL de la famoxadone.

En conséquence, le risque pour les travailleurs est considéré comme acceptable sans port d'équipement de protection individuelle.

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

Les données résidus fournies dans le cadre de ce dossier sont les mêmes que celles soumises pour l'inscription du cymoxanil et de la famoxadone à l'annexe I de la directive 91/414/CEE. En complément de ces données, le dossier contient de nouvelles études de résidus sur concombre, tomate et melon.

### **Définition du résidu**

#### **• Cymoxanil**

Des études de métabolisme dans la laitue et la pomme de terre ainsi que chez l'animal et des études de résidus dans les rotations culturales ont été réalisées pour l'inscription du cymoxanil à l'annexe I de la directive 91/414/CEE.

De plus, une étude de métabolisme dans la vigne a été fournie. Les résultats de cette étude sont en accord avec ceux obtenus dans les études fournies sur cultures feuilles et cultures racines pour l'évaluation européenne du cymoxanil. Ces études ont permis de définir le résidu :

- dans les plantes, comme le cymoxanil pour la surveillance et le contrôle et pour l'évaluation du risque pour le consommateur,

<sup>11</sup> EUROPOEM II- Bystander Working group Report

- dans les produits d'origine animale, comme le cymoxanil pour la surveillance et pour l'évaluation du risque pour le consommateur (définition provisoire en attente d'une étude sur poules permettant de proposer une définition générale pour les animaux).

- **Famoxadone**

Des études de métabolisme dans la vigne, la pomme de terre et le blé ainsi que chez l'animal, des études de procédés de transformation des produits végétaux et des études de résidus dans les rotations culturales ont été réalisées pour l'inscription de la famoxadone à l'annexe I de la directive 91/414/CEE. Ces études ont permis de définir le résidu dans les plantes et dans les produits d'origine animale comme la famoxadone pour la surveillance et le contrôle et pour l'évaluation du risque pour le consommateur.

## **Essais résidus**

### Cymoxanil

- **Concombre, courgette, cornichon (sous abri<sup>12</sup>)**

10 essais résidus sur concombre ont été fournis dans le cadre du présent dossier. Ils ont été conduits sous serre en respectant des bonnes pratiques agricoles (BPA) plus critiques que celles revendiquées en France [5 applications au lieu de 3 applications à la dose de 150 g/ha – délai avant récolte (DAR) de 3 jours]. Le plus haut niveau de résidus est égal à 0,03 mg/kg.

Les niveaux de résidus mesurés dans le concombre et la distribution des résultats dans les essais confirment que les BPA proposées sur concombre permettront de respecter la limite maximale de résidus (LMR) européenne en vigueur. L'usage sur concombre sous serre est donc acceptable.

Les lignes directrices européennes "Comparability, extrapolation, group tolerances and data requirements<sup>13</sup>" autorisent une extrapolation des résultats obtenus sur concombre à la courgette et au cornichon. En conséquence, les usages sur courgette et cornichon sous serre et sous abri, pour les mêmes BPA, sont acceptables.

- **Tomate, aubergine, tomate cerise (sous abri)**

10 essais résidus sur tomates ont été fournis dans le cadre du présent dossier. Ils ont été conduits sous serre en respectant des BPA plus critiques que celles revendiquées en France (5 applications à la dose de 120 g/ha au lieu de 3 applications à 150 g/ha – DAR de 3 jours). Le plus haut niveau de résidus est égal à 0,094 mg/kg.

Les niveaux de résidus mesurés dans la tomate et la distribution des résultats des essais confirment que les BPA proposées sur tomate sous serre permettront de respecter la LMR européenne en vigueur. Les usages sur tomate et tomate cerise sous abri sont donc acceptables.

Les lignes directrices européennes "Comparability, extrapolation, group tolerances and data requirements" autorisent une extrapolation des résultats obtenus sur tomate à l'aubergine. Cependant, les données sur tomates évaluées dans le cadre de ce dossier sont parfois supérieures à la LMR en vigueur au niveau européen pour l'aubergine. En conséquence, dans l'attente des résultats d'une évaluation collective européenne en vue d'une modification de cette LMR, l'usage sur aubergine sous abri n'est pas acceptable.

- **Melon, pastèque, courge (plein champ et sous abri)**

20 essais résidus sur melon ont été fournis dans le cadre du présent dossier. 10 essais ont été conduits sous abri et 10 essais ont été conduits en plein champ dans la zone Sud de l'Europe en respectant des BPA plus critiques que celles revendiquées en France (5 applications au lieu de 3 applications à la dose de 150 g/ha – DAR de 3 jours). Le plus haut niveau de résidus est égal à 0,25 mg/kg en plein champ et égal à 0,44 mg/kg sous abri.

<sup>12</sup> L'évaluation des risques sous abri couvre les risques liés aux cultures sous serres.

<sup>13</sup> Commission of the European Communities, Directorate General for Health and Consumer Protection, working document Doc. 7525/VI/95-rev.8



Les niveaux de résidus mesurés dans le melon et la distribution des résultats des essais sous abri confirment que les BPA proposées sur melon permettront de respecter la LMR européenne en vigueur. L'usage sur melon sous abri est donc acceptable.

Les données évaluées pour l'usage sur melon de plein champ montrent que les BPA revendiquées ne permettent pas de respecter la LMR européenne en vigueur pour le melon. En conséquence, dans l'attente des résultats d'une évaluation collective européenne en vue d'une modification de cette LMR, l'usage sur melon de plein champ n'est pas acceptable.

Les lignes directrices européennes "Comparability, extrapolation, group tolerances and data requirements" autorisent une extrapolation des résultats obtenus sur le melon à la pastèque et à la courge. Cependant, les données évaluées dans le cadre de ce dossier montrent que les BPA revendiquées ne permettent pas de respecter la LMR en vigueur pour la pastèque et la courge produites sous abri et en plein champ. En conséquence, dans l'attente des résultats d'une évaluation collective européenne en vue d'une modification de cette LMR, les usages sur pastèque et courge en plein champ, sous abri ne sont pas acceptables.

#### Famoxadone

- ***Concombre, courgette, cornichon (sous abri)***

10 essais résidus sur concombre ont été fournis dans le cadre du présent dossier. Ils ont été conduits sous serre en respectant des BPA plus critiques que celles revendiquées en France (5 applications au lieu de 3 à la dose de 112,5 g/ha – DAR de 3 jours). Le plus haut niveau de résidus est égal à 0,17 mg/kg.

Les niveaux de résidus mesurés dans le concombre et la distribution des résultats des essais confirment que les BPA proposées sur concombre permettront de respecter la LMR européenne en vigueur. L'usage sur concombre sous abri est donc acceptable.

Les lignes directrices européennes "Comparability, extrapolation, group tolerances and data requirements" autorisent une extrapolation des résultats obtenus sur concombre à la courgette et au cornichon. Les LMR sur ces cultures étant identiques, les usages sur courgette et cornichon sous serre et sous abri, pour les mêmes BPA, sont acceptables.

- ***Tomate, aubergine, tomate cerise (sous abri)***

10 essais résidus sur tomates ont été fournis dans le cadre du présent dossier. Ils ont été conduits sous serre en respectant des BPA plus critiques que celles revendiquées en France (5 applications au lieu de 3 à la dose de 112,5 g/ha – DAR de 3 jours). Le plus haut niveau de résidus est égal à 0,74 mg/kg.

Les niveaux de résidus mesurés dans la tomate et la distribution des résultats des essais confirment que les BPA proposées sur tomate sous serre permettront de respecter la LMR européenne en vigueur. Les usages sur tomate et tomate cerise sous abri sont donc acceptables.

Les lignes directrices européennes "Comparability, extrapolation, group tolerances and data requirements" autorisent une extrapolation des résultats obtenus sur tomate à l'aubergine. Les LMR sur ces deux cultures étant identiques, l'usage sur aubergine sous serre et sous abri pour les mêmes BPA, est acceptable.

- ***Melon, pastèque, courge (plein champ et sous abri)***

20 essais résidus sur melon ont été fournis dans le cadre du présent dossier. 10 essais ont été conduits sous abri et 10 essais ont été conduits en plein champ dans la zone Sud de l'Europe en respectant des BPA plus critiques que celles revendiquées en France (5 applications au lieu de 3 à la dose de 112,5 g/ha – DAR de 3 jours). Le plus haut niveau de résidus est égal à 0,63 mg/kg en plein champ et égal à 0,23 mg/kg sous abri.

Les niveaux de résidus mesurés dans le melon et la distribution des résultats des essais sous abri confirment que les BPA proposées sur melon sous abri permettront de respecter la LMR européenne en vigueur. L'usage sur melon sous abri est donc acceptable.

Les données évaluées dans le cadre de ce dossier pour l'usage sur melon de plein champ montrent que les BPA revendiquées ne permettent pas de respecter la LMR sur melon en vigueur. En conséquence, dans l'attente des résultats d'une évaluation collective européenne en vue d'une modification de cette LMR, l'usage sur melon de plein champ n'est pas acceptable.

Les lignes directrices européennes "Comparability, extrapolation, group tolerances and data requirements" autorisent une extrapolation des résultats obtenus sur le melon à la pastèque et à la courge. Cependant, les données évaluées dans le cadre de ce dossier montrent que les BPA revendiquées ne permettent pas de respecter la LMR en vigueur pour la pastèque et la courge (actuellement fixée à la limite de quantification de 0,02 mg/kg). En conséquence, dans l'attente des résultats d'une évaluation collective européenne en vue d'une modification de cette LMR, les usages sur pastèque et courge en plein champ et sous abri ne sont donc pas acceptables.

#### **Alimentation animale**

Les études d'alimentation animale ne sont pas nécessaires car le calcul de l'alimentation théorique de l'animal montre que le niveau de substance active ingéré ne dépassera pas 0,1 mg/kg de matière sèche par jour dans l'alimentation.

#### **Rotations culturales**

Les études de rotations culturales réalisées dans le cadre de l'inscription du cymoxanil et de la famoxadone à l'annexe I de la directive 91/414/CEE sont suffisantes pour conclure que l'utilisation de la préparation EQUATION PRO sur les usages revendiqués n'aboutira pas à la présence de résidus dans les cultures suivantes.

#### **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**

Au regard des données relatives aux résidus évaluées dans le cadre de ce dossier pour les usages pour lesquels un dépassement de LMR n'est pas attendu, les risques chronique et aigu pour le consommateur français et européen sont considérés comme acceptables.

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

Conformément aux exigences de la directive 91/414/CEE relatives au dossier annexe III, les données relatives au devenir et au comportement dans l'environnement concernent les substances actives et leurs produits de dégradation. Les données ci-dessous relatives au cymoxanil et à la famoxadone ont été générées dans le cadre de leur inscription à l'annexe I de la directive 91/414/CEE. 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 ces substances actives avec la préparation EQUATION PRO pour les nouveaux usages revendiqués.

#### **Devenir et comportement dans le sol**

##### ***Voies de dégradation dans le sol***

##### **Famoxadone**

En conditions contrôlées aérobies, la famoxadone se dégrade pour former deux métabolites majeurs : IN-JS940<sup>14</sup> [11,1 % de la radioactivité appliquée (RA) après 8 jours] et IN-KZ007<sup>15</sup> (16,2 % de la RA après 118 jours). La minéralisation de la famoxadone atteint 13 à 20 % de la RA après 174 jours. La formation de résidus liés atteint 54 % de la RA après 174 jours.

En conditions anaérobies, la famoxadone se dégrade pour former un métabolite majeur : IN-JS940 (23,4 % de la RA après 120 jours). Aucun nouveau métabolite n'est identifié dans ces

<sup>14</sup> IN-JS940 : major hydrolysis product (cleavage product of famoxadone)

<sup>15</sup> IN-KZ007 : mono-hydroxylated famoxadone



conditions. La minéralisation de la famoxadone atteint 10,4 % de la RA après 120 jours. La formation de résidus liés atteint 58,2 % de la RA après 120 jours.

La photolyse est une voie majeure de dégradation de la famoxadone dans le sol. En présence de lumière, quatre métabolites majeurs sont formés : IN-KF015<sup>16</sup> (21,5 % de la RA après 1 jour et 6,3 % de la RA après 15 jours), IN-H3310<sup>17</sup> (18,7 % de la RA après 10 jours), IN-MN467<sup>18</sup> (18,3 % de la RA après 7 jours) et IN-MN468<sup>19</sup> (13,4 % de la RA après 15 jours). Le métabolite IN-JS940 est également observé lors des expérimentations de photolyse avec un maximum de 6,9 % de la RA après 15 jours. La minéralisation de la famoxadone marquée sur le groupe phénylamine atteint 30,3 % de la RA après 120 jours. Elle atteint 9,9 % de la RA après 120 jours pour un marquage sur le groupe phénoxyphénol. La formation de résidus liés atteint 10,2 à 12,2 % de la RA après 120 jours.

#### Cymoxanil

Dans le sol et en conditions aérobies le cymoxanil se dissipe rapidement. La minéralisation en CO<sub>2</sub> est significative (28,6 à 53 % de la RA après 1 à 15 jours, et jusqu'à 60,4 % de la RA après 92 jours). La formation de résidus liés représente 22 à 47 % de la RA après 1 à 92 jours.

Des métabolites majeurs se forment rapidement : IN-U3204<sup>20</sup> (maximum de 24,7 % de la RA après 0,33 jour) et IN-W3595<sup>21</sup> (maximum de 10,1 % de la RA après 1 jour), ainsi qu'un métabolite mineur non transitoire : IN-KQ960<sup>22</sup> (maximum de 6,3 % de la RA après 3 jours). Sous l'effet de la photolyse, un autre métabolite majeur est formé : IN-JX915<sup>23</sup> (10,9 % de la RA après 7 jours). La dégradation du cymoxanil est dépendante du pH (dégradation plus lente aux pH les plus faibles). Par ailleurs, même si la voie de dégradation du groupement éthyle urée reste mal définie, les produits de dégradation suivant cette voie ont été considérés comme non pertinents au sens du document guide européen Sanco/221/2000<sup>24</sup> lors de l'évaluation européenne de cette substance active.

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

Les PECsol ont été calculées selon les recommandations du groupe FOCUS (1997<sup>25</sup>) et en considérant notamment les paramètres suivants :

- pour la famoxadone :  $DT_{50}^{26} = 11$  jours,  $DT_{90}^{27} = 186$  jours (valeurs pire-cas au laboratoire non-normalisées, cinétique DFOP<sup>28</sup>),
- pour le métabolite IN-JS940 de la famoxadone : pourcentage maximum de formation 11,1 % de la RA,
- pour le métabolite IN-KZ007 de la famoxadone : pourcentage maximum de formation 16,2 % de la RA,
- pour le métabolite IN-KF015 de la famoxadone : pourcentage maximum de formation 21,5 % de la RA,
- pour le métabolite IN-H3310 de la famoxadone : pourcentage maximum de formation 13 % de la RA,
- pour le métabolite IN-MN467 de la famoxadone : pourcentage maximum de formation 18,3 % de la RA,
- pour le métabolite IN-MN468 de la famoxadone : pourcentage maximum de formation 13,4 % de la RA,

<sup>16</sup> IN-KF015 : Cleavage product of the oxazolidinedione-aminophenyl linkage in famoxadone

<sup>17</sup> IN-H3310 : 4-phenoxyacetophenone

<sup>18</sup> IN-MN467 : 5-methyl-3-[(2-nitrophenyl)amino]-5-(4-phenoxyphenyl)-2,4-oxazolidinedione

<sup>19</sup> IN-MN468 : 5-methyl-3-[(4-nitrophenyl)amino]-5-(4-phenoxyphenyl)-2,4-oxazolidinedione

<sup>20</sup> IN-U3204 : 1-ethyl-6-iminodihydropyrimidine-2,4,5(3H)-trione 5-(O-methylxime)

<sup>21</sup> IN-W3595 : 2-cyano-2-methoxyiminoacetic acid

<sup>22</sup> IN-KQ960 : 3-ethyl-4-(methoxyamino)-2,5-dioxoimidazolidine-4-carboxamide

<sup>23</sup> IN-JX915 : 3-ethyl-4-(methoxyamino)-2,5-dioxoimidazolidine-4-carbonitrile

<sup>24</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>25</sup> FOCUS (1997) Soil persistence models and EU registration, Doc. 7617/VI/96, 29.2.97.

<sup>26</sup>  $DT_{50}$  : Durée nécessaire à la dégradation de 50 % de la quantité initiale de la substance.

<sup>27</sup>  $DT_{90}$  : Durée nécessaire à la dégradation de 90 % de la quantité initiale de la substance.

<sup>28</sup> DFOP: Double First-Order in Parallel

- pour le cymoxanil :  $DT_{50} = 7,3$  jours (valeur maximale au laboratoire, cinétique SFO, normalisée,  $n=9$ ),
- pour le métabolite IN-U3204 du cymoxanil : pourcentage maximum en conditions aérobies : 24,7 % de la RA,  $DT_{50} = 0,4$  jour,
- pour le métabolite IN-W3595 du cymoxanil : pourcentage maximum en conditions aérobies : 10,1 % de la RA,  $DT_{50} = 2,5$  jours,
- pour le métabolite IN-JX915 du cymoxanil : pourcentage maximum en photolyse : 10,9 % de la RA,  $DT_{50} = 1$  jour.

Les PECsol maximales calculées pour les nouveaux usages revendiqués sont de :

Résidus	PECsol <sub>max</sub> [mg/kg <sub>sol</sub> ]
<b>Famoxadone</b>	0,15
IN-JS940	0,018
IN-KZ007	0,038
IN-KF015	0,037
IN-H3310	0,031
IN-MN467	0,092
IN-MN468	0,067
<b>Cymoxanil</b>	0,14
IN-U3204	0,074
IN-W3595	0,019
IN-JX915	0,033

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

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

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

##### **Adsorption et mobilité**

###### Famoxadone

Selon la classification de McCall<sup>29</sup>, la mobilité dans le sol de la famoxadone, du métabolite majeur IN-KZ007 et du métabolite IN-KF015 est considérée comme faible. La mobilité du métabolite IN-JS940 est considérée comme moyenne.

La mobilité des métabolites formés lors des expérimentations de photolyse IN-H3310, IN-MN467 et IN-MN468 n'a pas été renseignée.

###### Cymoxanil

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

##### **Concentrations prévisibles dans les eaux souterraines (PECgw)**

Les risques de transfert du sol vers les eaux souterraines de la famoxadone, de ses métabolites majeurs formés en conditions aérobies et de ses métabolites de photolyse, ainsi que du cymoxanil et de ses métabolites majeurs (IN-U3204, IN-W3595 et IN-JX915) et mineurs non transitoires (IN-KQ960) ont été évalués à l'aide du modèle FOCUS-Pelmo 3.3.2, selon les recommandations du groupe FOCUS (2000)<sup>30</sup>, à partir des paramètres d'entrée suivants :

- pour la famoxadone :  $DT_{50} = 87,3$  jours (valeur maximum en laboratoire, non normalisée, cinétique SFO calculée à partir du compartiment de dégradation lente,  $K_{doc}^{31} = 3740$  L/kg<sub>oc</sub> (valeur moyenne,  $n=3$ ),

<sup>29</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.

<sup>30</sup> FOCUS (2000) FOCUS groundwater scenarios in the EU review of active substances, Report of the FOCUS groundwater scenarios workgroup, EC document reference Sanco/321/2000, rev.2, 202pp

<sup>31</sup> Kdoc : coefficient d'adsorption par unité de masse de carbone organique.

- pour le métabolite IN-JS940 de la famoxadone :  $DT_{50} = 0,5$  jour (moyenne géométrique des valeurs au laboratoire, normalisée, cinétique SFO,  $n=3$ ),  $K_{fOC}^{32} = 169,3$  L/kg<sub>OC</sub>,  $1/n^{33} = 1$  (valeur par défaut FOCUS),
- pour le métabolite IN-KZ007 de la famoxadone :  $DT_{50} = 5,1$  jours (valeur au laboratoire normalisée, cinétique SFO,  $n=3$ ),  $K_{fOC} = 2210$  L/kg<sub>OC</sub>,  $1/n = 0,75$ ),
- pour le métabolite IN-KF015 de la famoxadone :  $DT_{50} = 1$  jour (valeur au laboratoire normalisée, cinétique SFO,  $n=1$ ),  $K_{dOC} = 505$  L/kg<sub>OC</sub>,  $1/n = 1$  (valeur par défaut),
- pour le cymoxanil :  $DT_{50} = 7,3$  jours (valeur maximum en laboratoire, normalisée, cinétique SFO d'une dégradation plus lente observée sur sol acide,  $K_{fOC} = 43,6$  L/kg<sub>OC</sub> (valeur moyenne,  $n=4$ ),  $1/n = 0,86$  (valeur moyenne,  $n=4$ ),
- pour le métabolite IN-U3204 du cymoxanil :  $DT_{50} = 0,4$  jour (moyenne géométrique des valeurs au laboratoire, normalisée, cinétique SFO,  $n=3$ ),  $K_{oc}^{34} = 27,9$  L/kg<sub>OC</sub> ( $n=1$ ),  $1/n = 1$  (valeur par défaut),
- pour le métabolite IN-W3595 du cymoxanil :  $DT_{50} = 2,5$  jours (moyenne géométrique des valeurs au laboratoire, normalisée, cinétique SFO,  $n=2$ ),  $K_{fOCacid} = 33,3$  L/kg<sub>OC</sub> et  $K_{fOCbase} = 2,3$  L/kg<sub>OC</sub>,  $1/n = 1$  (valeur par défaut FOCUS),
- pour le métabolite IN-JX915 du cymoxanil :  $DT_{50} = 1$  jour (valeur au laboratoire normalisée, cinétique SFO,  $n=1$ ),  $K_{OC} = 16,1$  L/kg<sub>OC</sub>,  $1/n = 1$  (valeur par défaut),
- pour le métabolite IN-KQ960 du cymoxanil :  $DT_{50} = 11,2$  jours (valeur au laboratoire normalisée, cinétique SFO,  $n=1$ ),  $K_{OC} = 21,6$  L/kg<sub>OC</sub> ( $n=1$ ),  $1/n = 1$  (valeur par défaut).

Les conclusions de l'évaluation européenne du cymoxanil indiquent un risque de contamination des eaux souterraines (dépassement de la valeur réglementaire de 0,1 µg/L) par le métabolite IN-KQ960 et pour certaines conditions agro-pédo-climatiques lorsque des simulations avec des paramètres d'entrée pire-cas sont réalisées. Par conséquent, le risque de transfert du cymoxanil et de ses métabolites majeurs (IN-U3204, IN-W3595 et IN-JX915) et mineurs non transitoires (IN-KQ960) vers les eaux souterraines a été réévalué, en prenant en compte les paramètres d'entrée cités précédemment. Pour les usages impliquant des conditions de plein champ, les PEC<sub>gw</sub> calculées pour le cymoxanil, ses métabolites majeurs et son métabolite mineur non transitoire sont inférieures à la valeur réglementaire de 0,1 µg/L pour l'ensemble des scénarios européens. Pour les usages sous serre ou sous abri de la préparation EQUATION PRO, une évaluation du risque de contamination des eaux souterraines n'est pas jugée nécessaire.

Concernant la famoxadone, l'évaluation du risque de contamination des eaux souterraines par les métabolites de photolyse IN-H3310, IN-MN467 et IN-MN468 n'a pu être réalisée sur la base de valeurs d'entrée expérimentales (absence de données d'adsorption et de dégradation pour ces métabolites, ces photoproduits n'ayant pas été intégrés dans l'évaluation réalisée au niveau communautaire). Une évaluation du risque de contamination des eaux souterraines conduite sur la base de paramètres pire-cas a révélé des concentrations très largement supérieures à la valeur réglementaire. Cependant, dans le cas d'une restriction à des usages sous serre ou sous abri pour la préparation EQUATION PRO<sup>35</sup>, une évaluation du risque de contamination des eaux souterraines n'est pas jugée nécessaire pour ces photoproduits. Une évaluation du risque dédiée sera nécessaire pour tout usage futur impliquant des conditions de plein champ.

## Devenir et comportement dans les eaux de surface

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

#### Famoxadone

Dans les systèmes eau-sédiment placés à l'obscurité, la famoxadone est rapidement dissipée vers le sédiment, 86 % de la RA étant retrouvés dans le sédiment le premier jour. Un métabolite majeur (IN-JS940) est formé dans l'eau (20,5 % de la RA après 3 jours) et un métabolite majeur (IN-H3310) est formé dans le sédiment (10,7 % de la RA). Dans le cas d'un marquage sur le groupe phénylamine, la formation de CO<sub>2</sub> représente 3,3 % de la RA après

<sup>32</sup> K<sub>foc</sub> : coefficient d'adsorption par unité de masse de carbone organique utilisé dans l'équation de Freundlich

<sup>33</sup> 1/n : exposant dans l'équation de Freundlich

<sup>34</sup> K<sub>oc</sub> : coefficient de partage sol-solution par unité de masse de carbone organique

<sup>35</sup> Les usages pour lesquels une utilisation en plein champ est revendiquée (melon, courge et pastèque) ne sont en effet pas acceptables en raison d'un niveau d'efficacité insuffisant sur melon, de l'absence d'essais d'efficacité sur courge et pastèque et du risque de dépassement des LMR du cymoxanil et de la famoxadone sur ces cultures.

21 jours d'incubation. Les résidus liés au sédiment représentent 51 % de la RA après 30 jours. Des composés volatils sont formés à hauteur de 9,7 % après 21 jours. Dans le cas d'un marquage sur le groupe phénoxyphénol, la minéralisation représente 32 % de la RA après 30 jours.

En conditions stériles, une forte hydrolyse est observée à pH 7 et 9 et une hydrolyse modérée à pH 5.

En présence de lumière et à pH 5, la dégradation de la famoxadone augmente significativement ( $DT_{50}=1,9$  jours). A pH 7,7 dans une eau prélevée *in situ*, la dégradation de la famoxadone n'est pas plus rapide que dans le contrôle placé à l'obscurité.

#### Cymoxanil

Dans les systèmes eau-sédiment placés à l'obscurité, le cymoxanil n'a pas été significativement adsorbé sur les sédiments. Une dégradation rapide dans le système total (eau+sédiment) a été observée correspondant à des valeurs de  $DT_{50}$  de 0,1 à 1,6 jours. Cette dégradation est majoritairement due à l'hydrolyse de la substance. Les métabolites majeurs formés dans les systèmes eau/sédiment sont : IN-U3204, IN-W3595, IN-KQ960, IN-T4226<sup>36</sup>, la fraction de métabolites M5<sup>37</sup> et IN-KP533<sup>38</sup>. Le métabolite IN-KQ960 présente une dégradation moyenne dans les systèmes eau/sédiment naturels placés à l'obscurité alors que les autres métabolites se sont dégradés rapidement ( $DT_{50}$  de 0,4 à 6,3 jours). La minéralisation est significative avec des quantités de  $CO_2$  comprises entre 39,6 et 75,5 % de la RA à la fin de l'expérimentation. Les résidus non-extractibles représentent 22,5 à 35,2 % de la RA après 15 à 30 jours avant de décroître en fin d'expérimentation.

En conditions stériles, le cymoxanil est apparu stable à l'hydrolyse à pH 4. En revanche, aux pH 5, 7 et 9, le cymoxanil est très fortement hydrolysé, entraînant la formation des métabolites majeurs IN-U3204, IN-JX915, IN-W3595, IN-KP533, IN-R3273<sup>39</sup> et IN-KQ960.

Les expérimentations de photolyse aqueuse (pH 5) ont permis de déduire des valeurs de  $DT_{50}$  de 1,7 à 3 jours et de mettre en évidence la formation des métabolites majeurs IN-JX915 et IN-R3273.

#### ***Vitesse de dissipation et concentrations prévisibles dans les eaux de surface (PEC<sub>sw</sub>) et les sédiments(PEC<sub>sed</sub>)***

L'utilisation de la préparation EQUATION PRO sera restreinte à une utilisation sous serre et sous abri pour les nouveaux usages revendiqués. Toutefois, le calcul des PEC<sub>sw</sub> et PEC<sub>sed</sub> a été réalisé en prenant en compte des usages en plein champ, ce qui représente des conditions de pire cas, couvrant les risques liés aux usages sous serre et sous abri.

Les valeurs de PEC<sub>sw</sub> ont été calculées en prenant en compte les paramètres suivants :

- pour la famoxadone :  $DT_{50 \text{ eau}} = 1$  jour ;  $DT_{50 \text{ système total}} : 0,3$  jour, pourcentage maximum dans le système eau/sédiment : 81,6 % de la RA,
- pour le métabolite IN-H3310 de la famoxadone : pourcentage maximum dans le sédiment : 10,7 % de la RA,
- pour le métabolite IN-JS940 de la famoxadone : pourcentage maximum dans l'eau : 20,5 % de la RA,
- pour le cymoxanil :  $DT_{50 \text{ sol}} = 1,2$  jours ;  $DT_{50 \text{ système total}} : 0,3$  jour, pourcentage maximum dans le système eau/sédiment : 3,9 % de la RA,
- pour le métabolite IN-U3204 du cymoxanil : pourcentage maximum dans le système eau/sédiment : 24,7 % de la RA,
- pour le métabolite IN-W3595 du cymoxanil : pourcentage maximum dans le système eau/sédiment : 24,7 % de la RA,
- pour le métabolite IN-KQ960 du cymoxanil : pourcentage maximum dans le système eau/sédiment : 14,3 % de la RA,

<sup>36</sup> IN-T4226 : 1-ethylimidazolidine-2,4,5-trione

<sup>37</sup> M5 : N-(aminocarbonyl)-2-(methoxyimino)malonamide (E-configuration)

<sup>38</sup> IN-KP533 : ((Ethylamino)carbonyl)amino)oxoacetic acid

<sup>39</sup> IN-R3273 : 1-ethylimidazolidine-2,4,5-trione 5-(O-methylloxime)

- pour le métabolite IN-T4226 du cymoxanil : pourcentage maximum dans le système eau/sédiment : 12 % de la RA,
- pour le métabolite IN-JX915 du cymoxanil : pourcentage maximum dans le système eau/sédiment : 52,6 % de la RA,
- pour le métabolite IN-R3273 du cymoxanil : pourcentage maximum dans le système eau/sédiment : 35,4 % de la RA,
- pour le métabolite IN-KP533 du cymoxanil : pourcentage maximum dans le système eau/sédiment : 26 % de la RA,
- pour la fraction M5 du cymoxanil : pourcentage maximum dans le système eau/sédiment : 22,9 % de la RA.

Les PEC<sub>sw</sub> et les PEC<sub>sed</sub> maximales calculées pour la famoxadone et ses métabolites pour les nouveaux usages revendiqués sont les suivantes :

Voie d'entrée	Dérive	Famoxadone	IN-JS940	IN-H3310
<b>PEC<sub>sw</sub> (µg/L)</b>	Forte (10 m)	0,11	0,05	/
	Moyenne (30 m)	0,05	0,02	/
	Faible (100 m)	0,01	0,001	/
<b>PEC<sub>sed</sub> (µg/kg)</b>	Forte (10 m)	0,58	/	0,15
	Moyenne (30 m)	0,2	/	0,05
	Faible (100 m)	0,06	/	0,015

Les PEC<sub>sw</sub> et les PEC<sub>sed</sub> maximales calculées pour le cymoxanil et ses métabolites pour les nouveaux usages revendiqués sont les suivantes :

Voie d'entrée	Dérive	Cymoxanil	IN-3204	IN-W3595	IN-KQ960	IN-T4226	IN-JX915	IN-R3273	IN-KP533	M5
<b>PEC<sub>sw</sub> (µg/L)</b>	Forte (10 m)	0,14	0,11	0,08	0,07	0,04	0,23	0,13	0,09	0,01
	Moyenne (30 m)	0,05	0,04	0,03	0,02	0,01	0,08	0,05	0,03	0,01
	Faible (100 m)	0,015	0,01	0,01	0,01	0,00	0,02	0,01	0,03	0,01
<b>PEC<sub>sed</sub> (µg/kg)</b>	Forte (10 m)	0,270	nc*	nc	nc	nc	nc	nc	nc	nc

\*nc : non calculé

En considérant la restriction à des usages sous serre et sous abri pour les nouveaux usages revendiqués pour la préparation EQUATION PRO, l'évaluation du risque de contamination des eaux de surface par drainage n'est pas jugée pertinente.

Par ailleurs, concernant la famoxadone, en l'absence de données sur le comportement des métabolites IN-H3310, IN-MN467 et IN-MN468 (photolyse) dans le sol, une évaluation du risque dédiée sera nécessaire pour tout usage futur impliquant des conditions de plein champ.

### Suivi de la qualité des eaux

#### Famoxadone

Les données de l'IFEN<sup>40</sup> indiquent que les analyses réalisées entre 2001 et 2004 sont inférieures à la limite de quantification sur un total de 7472 analyses pour les eaux de surface et de 1461 analyses pour les eaux souterraines.

<sup>40</sup> IFEN : Institut Français de l'environnement



### Cymoxanil

#### *Eaux de surface*

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

#### *Eaux souterraines*

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

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

### **Comportement dans l'air**

La famoxadone présente un potentiel de volatilisation faible (pression de vapeur : =  $6,4 \times 10^{-6}$  Pa à 25°C). De plus, le potentiel de transport atmosphérique sur de longues distances est considéré comme faible (DT<sub>50</sub> de 2 heures). Sur la base de ces données, l'évaluation permet de considérer la contamination du compartiment air et le transport sur de courtes ou de longues distances comme négligeables.

Le cymoxanil présente un potentiel de volatilisation modéré (pression de vapeur : =  $5 \times 10^{-4}$  Pa à 25°C). De plus, le potentiel de transport atmosphérique sur de longues distances est considéré comme faible (DT<sub>50</sub> de 21 heures). Sur la base de ces données, l'évaluation permet de considérer la contamination du compartiment air et le transport sur de courtes ou de longues distances comme négligeables.

### **CONSIDERANT LES DONNEES D'ECOTOXICITE**

Pour les usages sous serre et sous abri, l'exposition ainsi que les risques pour les organismes non-cibles sont considérés comme négligeables.

Pour les usages en plein champ sur melon, courge et pastèque (3 applications de 500 g de la préparation EQUATION PRO à l'hectare avec un intervalle minimal entre applications de 7 jours), une évaluation des risques pour les organismes non-cibles est réalisée.

### **Effets sur les oiseaux**

L'évaluation des risques pour les oiseaux a été réalisée sur la base des données des dossiers européens de la famoxadone et du cymoxanil et conformément aux recommandations du document guide européen Sanco/4145/2000. L'évaluation des risques est basée sur les valeurs de toxicité des substances actives :

	<b>Famoxadone</b>	<b>Cymoxanil</b>
<b>Exposition aiguë</b>	DL <sub>50</sub> > 2250 mg/kg p.c. (étude de toxicité aiguë chez le colin de Virginie)	DL <sub>50</sub> > 2000 mg/kg p.c. (étude de toxicité aiguë chez le colin de Virginie)
<b>Exposition à court-terme</b>	DL <sub>50</sub> > 1751 mg/kg p.c./j (étude de toxicité par voie alimentaire chez le canard colvert)	DL <sub>50</sub> > 260 mg/kg p.c./j (étude de toxicité par voie alimentaire chez le canard colvert)
<b>Exposition chronique</b>	NOEL <sup>41</sup> = 128,7 mg/kg p.c./j (étude de toxicité sur la reproduction chez le colin de Virginie)	NOEL = 14,9 mg/kg p.c./j (étude de toxicité sur la reproduction chez le canard colvert)

<sup>41</sup> NOEL : No observed effect level (dose sans effet)



Au vu des usages revendiqués, les espèces indicatrices utilisées en première approche sont les petits oiseaux insectivores (troglodyte mignon) et les oiseaux herbivores de taille moyenne (perdreux ou pigeon) pour les usages sur melon, courge ou pastèque en plein champ.

Les TER<sup>42</sup> ont été calculés pour les deux substances cymoxanil et famoxadone, conformément à la directive 91/414/CEE, et comparés aux valeurs seuils proposés à l'annexe VI de la directive 91/414/CEE, respectivement de 10 pour le risque aigu et à court-terme et de 5 pour le risque à long-terme.

Pour tous les usages revendiqués en plein champ, les TER aigus et court-terme sont supérieurs à la valeur seuil pour les deux substances actives (voir tableau ci-dessous). De plus, les TER long-terme calculés pour la famoxadone sont supérieurs à la valeur seuil de 5. Ainsi, les risques aigus et à court-terme sont acceptables pour la famoxadone et le cymoxanil, ainsi que le risque à long-terme lié à la famoxadone.

En revanche, les TER long-terme pour le cymoxanil étant inférieurs à la valeur seuil de 5, une évaluation affinée des risques est nécessaire.

	Oiseaux	TER Famoxadone	TER Cymoxanil	TER affiné Cymoxanil
Exposition aiguë	Herbivores	> 177,9	> 118,6	/
	Insectivores	> 369,8	> 246,6	/
Exposition à court-terme	Herbivores	> 256,7	> 28,6	/
	Insectivores	> 516,1	> 57,5	/
Exposition à long-terme	Herbivores	= 35,8	= 3,11	= 8,7
	Insectivores	= 37,9	= 3,29	= 9,7

Pour les oiseaux herbivores, l'exposition à long-terme aux résidus de cymoxanil a été affinée en prenant en compte la dissipation des résidus (DT<sub>50</sub> = 2 jours) dans les feuilles. Le TER affiné étant supérieur à la valeur seuil de 5 (TER = 8,7), le risque à long-terme lié au cymoxanil pour les oiseaux herbivores fréquentant les champs de melon, courge et pastèque est acceptable.

Pour les oiseaux insectivores, l'évaluation du risque à long-terme lié aux résidus de cymoxanil a été affinée en prenant en compte le régime alimentaire d'une espèce représentative, la bergeronnette printanière (*Motacilla flava*). Le TER affiné étant supérieur à la valeur seuil de 5 (TER = 9,7), le risque à long-terme lié au cymoxanil pour les oiseaux insectivores dans les champs de melon, courge et pastèque est acceptable.

En conclusion, l'évaluation affinée permet de conclure à un risque à long-terme acceptable pour le cymoxanil pour les nouveaux usages revendiqués en plein champ.

Le Log Pow<sup>43</sup> du cymoxanil étant inférieur à 3, l'évaluation du risque d'empoisonnement secondaire pour les oiseaux vermivores et piscivores n'est pas nécessaire. En revanche, pour la famoxadone dont le Log Pow est supérieur à cette valeur seuil, l'évaluation des risques d'empoisonnement secondaire lié à la famoxadone réalisée pour les oiseaux vermivores et piscivores permet de conclure à des risques acceptables (pour les oiseaux vermivores : TER = 122,6 et pour les oiseaux piscivores : TER = 2837,3).

L'évaluation des risques aigus liés à la consommation d'eau de boisson dans les flaques contaminées lors de la pulvérisation permet de conclure à des risques acceptables (pour la famoxadone : TER = 24,5 x 10<sup>6</sup> et pour le cymoxanil : TER > 24,8 x 10<sup>8</sup>).

### Effets sur les mammifères

L'évaluation des risques pour les mammifères a été réalisée sur la base des données des dossiers européens de la famoxadone et du cymoxanil et conformément aux recommandations

<sup>42</sup> Le TER est le rapport entre la valeur toxicologique (DL50, CL50, dose sans effet, dose la plus faible présentant un effet) et l'exposition estimée, exprimées dans la même unité. Ce rapport est comparé à un seuil défini à l'annexe VI de la directive 91/414/CEE en deçà duquel la marge de sécurité n'est pas considérée comme suffisante pour que le risque soit acceptable.

<sup>43</sup> Log Pow : Logarithme décimal du coefficient de partage octanol/eau

du document guide européen Sanco/4145/2000. L'évaluation des risques est basée sur les valeurs de toxicité des substances actives :

	<b>Famoxadone</b>	<b>Cymoxanil</b>
<b>Exposition aiguë</b>	DL <sub>50</sub> > 5000 mg/kg p.c. (étude de toxicité aiguë chez le rat)	DL <sub>50</sub> = 760 mg/kg p.c. (étude de toxicité aiguë chez le rat).
<b>Exposition chronique</b>	NOEL = 11,3 mg/kg p.c./j (étude de toxicité chronique chez le rat)	NOEL = 10,5 mg/kg p.c./j (étude de toxicité chronique chez le rat)

Selon les scénarios standards, pour les usages sur melon, courge et pastèque, les espèces indicatrices sont les mammifères herbivores de taille moyenne (lièvre).

Les TER ont été calculés pour les deux substances cymoxanil et famoxadone, conformément à la directive 91/414/CEE, et comparés aux valeurs seuils proposés à l'annexe VI de la directive 91/414/CEE, respectivement de 10 pour le risque aigu et de 5 pour le risque à long-terme.

Les TER aigus et long-terme étant supérieurs aux valeurs seuils pour la famoxadone et le cymoxanil (voir tableau ci-dessous), les risques aigus et à long-terme sont acceptables.

	<b>Oiseaux</b>	<b>TER Famoxadone</b>	<b>TER Cymoxanil</b>
Exposition aiguë	Herbivores	> 1073,2	= 122,3
Exposition à long-terme	Herbivores	= 8,5	= 5,95

La préparation EQUATION PRO présente une toxicité aiguë légèrement supérieure à celle attendue au regard de sa composition en substances actives (DL<sub>50</sub> = 1333 mg/kg p.c. soit 400 mg cymoxanil équivalent/kg p.c., le cymoxanil étant la substance active responsable de la toxicité de la préparation). En comparant la toxicité de la préparation à celle du cymoxanil, l'augmentation de toxicité est environ d'un facteur 2. Le risque aigu lié à l'exposition à la préparation est cependant acceptable avec un TER de l'ordre de 60.

Le Log Pow du cymoxanil étant inférieur à 3, l'évaluation du risque d'empoisonnement secondaire pour les mammifères vermivores et piscivores n'est pas nécessaire. En revanche, pour la famoxadone dont le Log Pow est supérieur à cette valeur seuil, l'évaluation des risques d'empoisonnement secondaire lié à la famoxadone réalisée pour les mammifères vermivores et piscivores permet de conclure à des risques acceptables (pour les mammifères vermivores : TER = 8,7 et pour les mammifères piscivores : TER = 402,4).

L'évaluation des risques aigus liés à la consommation d'eau de boisson dans les flaques contaminées lors de la pulvérisation permet de conclure à des risques acceptables (pour la famoxadone : TER > 10,4 x 10<sup>6</sup> et pour le cymoxanil : TER = 18 x 10<sup>3</sup>).

### **Effets sur les organismes aquatiques**

Les risques liés à l'utilisation de la préparation Equation Pro pour les organismes aquatiques ont été évalués en se fondant sur les données des dossiers européens des substances actives et selon les recommandations du document guide européen Sanco/3268/2001. La toxicité de la préparation EQUATION PRO<sup>44</sup> (préparation représentative européenne) chez la truite, la daphnie et une espèce d'algue verte reflète la toxicité attendue au vu de sa composition en substances actives. L'évaluation des risques est donc basée sur les PNEC<sup>45</sup> et l'exposition de chacune des substances actives.

La PNEC de la famoxadone avait été provisoirement définie en s'appuyant sur une étude de toxicité aiguë chez la truite en présence de sédiment. Cette étude était conduite avec une

<sup>44</sup> La préparation Equation Pro fait partie des préparations représentatives évaluées pour l'inscription de la famoxadone à l'annexe I de la directive 91/414/CEE.

<sup>45</sup> PNEC concentration sans effet prévisible dans l'environnement

préparation<sup>46</sup> contenant de la famoxadone et du flusilazole (seconde préparation représentative européenne) car la concentration sans effet était inférieure à celle obtenue dans une étude similaire conduite avec la préparation EQUATION PRO.

L'examen des substances et des préparations est maintenant réalisé en prenant en compte les discussions et les conclusions de l'évaluation européenne, les recommandations du document-guide européen Sanco /3268/2001 et les évolutions des exigences telles que mises en place lors des discussions aux PRAPeR<sup>47</sup>. En particulier, la réserve pour l'utilisation des études monospécifiques ou spécifiques d'un groupe d'organismes en présence de sédiment concerne la représentativité de l'exposition lors du test, comparée aux différents scénarios d'exposition utilisés dans les calculs des PEC. Il est demandé d'argumenter sur la représentativité de l'exposition dans ce type d'étude (conformément aux recommandations formulées lors de l'évaluation de la dimoxystrobine<sup>48</sup>) avant d'utiliser dans une évaluation de risque la valeur toxicologique de référence obtenue. De plus, les résultats de ces études monospécifiques en présence de sédiment ne sont pas extrapolables à d'autres groupes d'espèces sensibles et la famoxadone est aussi très toxique chez les invertébrés aquatiques et les algues. Les conséquences de ces évolutions conduisent à reconsidérer la PNEC de la famoxadone telle qu'elle a été définie lors des évaluations initiales.

Les données de toxicité vis-à-vis des organismes aquatiques conduisent à définir la PNEC de la famoxadone sur la base de la CL<sub>50</sub><sup>49</sup> de 0,011 mg/L obtenue dans une étude de toxicité aiguë chez la truite *Oncorhynchus mykiss* en l'absence de sédiment et d'un facteur de sécurité de 100 soit 0,11 µg famoxadone/L. Cette PNEC permet d'évaluer les risques de la famoxadone et de ses métabolites pour l'ensemble des organismes aquatiques de la colonne d'eau et du sédiment.

La PNEC du cymoxanil de 4,4 µg/L (basée sur la NOAEC<sup>50</sup> issue d'une étude chez la truite arc-en-ciel de 0,044 mg/L, avec un facteur de sécurité de 10) permet d'évaluer les risques du cymoxanil et de ses métabolites, y compris le métabolite écotoxicologiquement pertinent IN-KQ960, pour l'ensemble des organismes aquatiques.

Pour les nouveaux usages revendiqués en plein champ pour la préparation EQUATION PRO, la comparaison des PNEC avec les PEC calculées pour la dérive de pulvérisation montre que les risques pour les organismes aquatiques sont acceptables uniquement à condition de respecter une zone non traitée de 5 mètres en bordure des points d'eau. Ainsi, pour tout usage futur impliquant des conditions de plein champ, il conviendra de respecter une zone non traitée de 5 mètres en bordure des points d'eau<sup>51</sup>.

L'évaluation du risque par drainage n'est pas nécessaire pour le cymoxanil et ses métabolites, ainsi que pour les métabolites IN-KF015, IN-KZ007 et IN-JS940 de la famoxadone. En revanche, elle est jugée nécessaire pour prendre en compte les transferts par drainage de la famoxadone et des métabolites de photolyse IN-MN467, IN-MN468 et IN-H3310. La comparaison de la PNEC avec la PEC calculée pour le drainage conduit à conclure à des risques acceptables pour la famoxadone. En revanche, en l'absence de données appropriées pour évaluer l'exposition aux métabolites IN-MN467, IN-MN468 et IN-H3310 de la famoxadone par cette voie de transfert, cette comparaison n'est pas possible. Ainsi, pour tout usage futur impliquant des conditions de plein champ, il conviendra de fournir une évaluation des risques liés au drainage des métabolites IN-MN467, IN-MN468 et IN-H3310 de la famoxadone.

<sup>46</sup> Seconde préparation représentative évaluée pour l'inscription de la famoxadone à l'annexe I de la directive 91/414/CEE.

<sup>47</sup> PRAPeR : Pesticide risk assessment peer review

<sup>48</sup> "Opinion of the Scientific Panel on Plant health, Plant protection products and their Residues on a request from EFSA related to the evaluation of dimoxystrobin", *EFSA Journal* (2005) 178, 1- 45.

<sup>49</sup> CL<sub>50</sub> : concentration entraînant 50 % de mortalité

<sup>50</sup> NOAEC : No observed adverse effect concentration (concentration sans effet néfaste).

<sup>51</sup> L'évaluation des sections résidus et efficacité conduisant à restreindre l'utilisation de la préparation Pro à des applications sous serre ou sous abri pour les nouveaux usages revendiqués, la fixation d'une zone non traitée n'est pas pertinente.

### Effets sur les abeilles

Les risques vis-à-vis des abeilles ont été évalués en se fondant sur les données des substances actives et de la préparation et selon les recommandations du document guide européen Sanco/10329/2002. Les substances actives et la préparation ne sont pas toxiques pour les abeilles et les valeurs de quotient de risque par voie orale et par contact topique sont inférieures à la valeur seuil de 50 proposée à l'annexe VI de la directive 91/414/CEE pour tous les nouveaux usages revendiqués (voir tableau ci-dessous). Les risques pour les abeilles sont donc considérés comme acceptables.

	HQ <sup>52</sup> contact	HQ orale
Cymoxanil	< 1,5	< 1,8
Famoxadone	< 4,5	< 1,8
EQUATION PRO	< 2,5	< 2,5

### Effets sur les autres arthropodes non-cibles

Les risques pour les arthropodes non-cibles ont été évalués en se fondant sur les études de toxicité conduites avec la préparation EQUATION PRO et avec des préparations considérées comme suffisamment similaires pour pouvoir utiliser les résultats pour évaluer les risques liés à l'emploi de la préparation EQUATION PRO.

L'évaluation de risque en champ et hors champ se base sur une analyse des résultats des études. Il n'a en effet pas été possible de calculer des quotients de risque car aucune valeur toxique de référence n'a pu être fixée, les études ayant été conduites selon les recommandations initiales du document guide ESCORT 1 avant l'élaboration du document guide ESCORT 2.

L'évaluation des risques pour les arthropodes non-cibles a été réalisée au niveau européen dans le cadre de l'évaluation de la famoxadone pour 8 à 12 applications de 400 g/ha de préparation EQUATION PRO. Elle a montré que des effets acceptables sont observés en laboratoire (substrat inerte et naturel) ou en études mixtes (laboratoire-champ) pour *Poecilus cupreus*, *Aleochara bilineata*, *Chrysoperla carnea*, *Esysyrphus balteatus*, et en champ pour *Typhlodromus pyri*. Cependant, il convient de compléter cette évaluation car la dose d'emploi revendiquée par application pour les nouveaux usages en plein champ de la préparation EQUATION PRO (melon, courge et pastèque) est plus élevée que celle qui a été évaluée au niveau européen (500 g/ha de préparation au lieu de 400 g/ha). En revanche, le nombre d'applications revendiqué pour les nouveaux usages de la préparation EQUATION PRO est inférieur à ce qui a été évalué au niveau européen (3 au lieu de 8 à 12 dans l'évaluation européenne).

Les nouvelles études en laboratoire sur substrat inerte (tier 1) sur *Chrysoperla carnea*, *Aleochara bilineata*, et *Poecilus cupreus* ont été réalisées avec une préparation sous forme de granulés dispersables contenant 25 % de famoxadone et 25 % de cymoxanil, appliquée à la dose de 700 g/ha de préparation (soit 175 g/ha de famoxadone et 175 g/ha de cymoxanil). Ces études ne montrent pas d'effets létaux et sublétaux significatifs. En revanche, 35,5 % d'effets sur la reproduction d'*Episyrphus balteatus*, en l'absence d'effets létaux significatifs, sont observés. La dose testée dans ces nouvelles études de laboratoire ne couvre pas la dose cumulée d'exposition en champ de 1150 g/ha (500 g/ha avec un facteur d'application multiple de 2,3 pour 3 applications). Des essais permettant d'affiner l'évaluation ont donc été pris en compte.

Une étude en champ (tier 2) sur les populations de typhlodromes en vigne a été réalisée avec la préparation EQUATION PRO appliquée à des doses de 400 g/ha (1<sup>ère</sup> application) à 560 g/ha (6<sup>ème</sup> application), avec 6 applications espacées de 7 à 10 jours<sup>53</sup>. Cette étude ne montre pas d'effets statistiquement significatifs sur les populations de typhlodromes des parcelles traitées par rapport aux témoins. Cependant, des effets à court-terme jusqu'à 50 % de réduction de la population juste avant la 6<sup>ème</sup> application et une recolonisation sous un mois sont observés.

<sup>52</sup> HQ : Hazard quotient

<sup>53</sup> Etude évaluée dans le cadre de l'évaluation européenne de la famoxadone, pour laquelle la préparation Equation Pro est une des préparations représentatives.

Dans l'étude en conditions de laboratoire sur support naturel avec *Aphidius rhopalosiphi*<sup>54</sup>, les pourcentages de mortalité et de réduction de la reproduction suite à la 3<sup>ème</sup> application de 2,2 kg/ha d'une préparation sous forme de suspension concentrée (198 g/ha de famoxadone et 264 g/ha de cymoxanil) sont inférieurs à 50 %. Une nouvelle étude conduite en conditions mixtes laboratoire-champ avec *Aphidius colemani* montre qu'aucun effet significatif sur la mortalité et la reproduction n'est observée suite à 6 applications de 700 g/ha d'une préparation sous forme de granulés dispersables (175 g/ha de chacune des deux substances actives), espacées de 10 à 12 jours.

Enfin, de nouvelles études conduites sur substrat naturel et en conditions mixtes laboratoire-champ avec une préparation sous forme de granulés dispersables sur *Chrysoperla carnea*, *Episyrphus balteatus* et une étude en conditions mixtes laboratoire-champ réalisée avec la préparation EQUATION PRO sur *Trichogramma cacoecia* ne montrent pas d'effets létaux et sub-létaux significatifs à des doses supérieures à celles apportées par la préparation EQUATION PRO sur melon, courge et pastèque.

Pour l'évaluation du risque en champ, les résultats des études affinées (tier 2) conduites avec *T. pyri* et *A. rhopalosiphi* ou *A. colemani* indiquent que le risque en champ à la dose maximale de 3 applications de 500 g/ha, sont acceptables.

Pour l'évaluation du risque hors champ, les résultats des essais en conditions réalistes d'exposition n'indiquent pas d'effets létaux ou sub-létaux significatifs. Cependant, du fait de la sensibilité des typhlodromes en conditions de laboratoire, d'effets observés à court-terme en champ à la suite d'applications multiples à une dose d'emploi variant de 400 g/ha (1<sup>ère</sup> application) à 560 g/ha (6<sup>ème</sup> application) et d'une récupération observée dans le mois suivant la dernière application, les populations d'arthropodes non-cibles en dehors du champ devront être protégées afin de préserver le potentiel de recolonisation dans les parcelles traitées. En conséquence, pour tout usage futur impliquant des conditions de plein champ, pour protéger les populations d'arthropodes non-cibles des risques consécutifs à une dérive de pulvérisation, il conviendra de respecter une zone non traitée de 5 mètres par rapport à la zone non cultivée adjacente<sup>55</sup>.

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

Les risques pour les vers de terre et les autres macro-organismes du sol ont été évalués sur la base des données de toxicité aiguë disponibles dans les dossiers européens des substances actives. La toxicité sur la reproduction des vers de terre est renseignée avec une nouvelle étude conduite avec une préparation sous forme de granulés dispersables considérée comme acceptable pour évaluer les risques à long-terme liés à la préparation EQUATION PRO.

Les valeurs de TER aigu et long-terme pour chacune des substances actives et pour la préparation étant supérieures à la valeur seuil proposée à l'annexe VI de la directive 91/414/CEE, les risques sont acceptables. Les risques pour les métabolites majeurs du sol sont également acceptables.

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

L'ensemble des données fournies sur la préparation et disponibles dans les dossiers européens des substances actives indique des effets acceptables sur la transformation de l'azote et du carbone du sol à des concentrations supérieures aux expositions attendues dans le sol après application de la préparation EQUATION PRO. Les risques pour les microorganismes du sol sont donc considérés comme acceptables.

<sup>54</sup> Etude évaluée dans le cadre de l'évaluation européenne de la famoxadone, pour laquelle la préparation Equation Pro est une des préparations représentatives.

<sup>55</sup> L'évaluation des sections résidus et efficacité conduisant à restreindre l'utilisation de la préparation Pro à des applications sous serre ou sous abri pour les nouveaux usages revendiqués, la fixation d'une zone non traitée n'est pas pertinente.



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

Aucune phytotoxicité n'a été observée dans les essais d'efficacité conduits sur melon, concombre et tomate selon les bonnes pratiques agricoles envisagées. Les risques liés au transfert par la dérive de pulvérisation vers les plantes non-cibles adjacentes sont donc considérés comme négligeables.

### CONSIDERANT LES DONNEES BIOLOGIQUES

La famoxadone est un fongicide préventif, agissant par inhibition de la respiration mitochondriale au sein du complexe III (groupe C3 et classe des oxazolidinediones, selon la classification du FRAC<sup>56</sup>). Dépourvue de propriété systémique et d'effet translaminaire, cette substance active pénètre toutefois à travers la cuticule. Elle est actuellement autorisée en association avec d'autres fongicides pour le contrôle de maladies sur céréales, pomme de terre, vigne et tomate.

Le mode d'action du cymoxanil n'a pas encore été entièrement élucidé. Il affecte différents mécanismes cellulaires dont la synthèse des acides nucléiques, des lipides, et des protéines, la respiration cellulaire, le métabolisme de l'uridine et la perméabilité membranaire. Il s'agit d'un fongicide systémique local qui pénètre rapidement à l'intérieur de la plante. Le cymoxanil est actif vis-à-vis des champignons appartenant à l'ordre des peronosporales : *Plasmopara*, *Phytophthora*, *Perenospora*. Il possède une bonne activité préventive et curative. Il est actuellement autorisé en association avec d'autres fongicides pour le contrôle de maladies sur céréales, pomme de terre, cultures protéagineuses, vigne et cultures légumières (tomate, laitue, pois de conserve).

### Essais préliminaires

La dose de 0,4 kg/ha revendiquée sur aubergine et sur tomate sous serre pour lutter contre le mildiou et l'alternariose est la même que celle déjà autorisée sur la même culture en plein champ contre le mildiou. Cette dose est donc justifiée. En revanche, la dose de 0,5 kg/ha revendiquée sur concombre, cornichon, courgette, melon, courge et pastèque pour lutter contre le mildiou n'est pas justifiée et les essais d'efficacité présentant plusieurs doses ne permettent pas de différencier les efficacités obtenues avec les doses de 0,3 ; 0,4 et 0,5 kg/ha.

### Essais d'efficacité

25 essais d'efficacité ont été réalisés sur tomate, 10 sur melon et 11 sur concombre.

Les 25 essais sur tomate contre *Phytophthora infestans* et l'autorisation actuelle pour le même usage en plein champ ont permis de considérer que la préparation EQUATION PRO est aussi efficace que les préparations de référence contre *Phytophthora infestans* sur tomate sous serre et sous abri à la dose de 0,4 kg/ha. Ces conclusions peuvent être extrapolées aux tomates cerise et aux aubergines.

Contre *Pseudoperonospora cubensis* sur melon et concombre, l'absence de commentaires sur les essais individuels et des erreurs dans les tableaux de synthèse entraînent une mauvaise interprétation, par le pétitionnaire, des données présentées. Les résultats d'essais et la synthèse ne permettent pas de justifier la dose revendiquée de 0,5 kg/ha (pas de différence entre les niveaux d'efficacité obtenus à 0,3 ; 0,4 et 0,5 kg/ha). Pour certains essais, les résultats inclus dans les synthèses ne correspondent pas à la dose revendiquée. En conséquence, l'efficacité de la préparation EQUATION PRO pour les usages sur melon et concombre ne peut être considérée comme démontrée.

Aucun essai sur courge, courgette, cornichon et pastèque n'a été fourni. Des extrapolations pourraient être effectuées à partir des données fournies pour la lutte contre le mildiou sur melon et concombre. Cependant, l'efficacité n'étant pas démontrée sur melon et concombre, les usages sur courge, courgette, cornichon et pastèque ne sont pas retenus.

<sup>56</sup> FRAC : Fungicide Resistance Action Committee



### **Essais de phytotoxicité**

4 essais de sélectivité ont été réalisés sur melon et 10 sur tomate. Aucun symptôme de phytotoxicité de la préparation sur ces deux cultures n'a été noté. De plus, aucun symptôme de phytotoxicité sur concombre n'a été observé au cours des essais d'efficacité.

### **Effets sur le rendement, la qualité des plantes et les produits transformés**

Le pétitionnaire précise qu'aucun effet négatif n'a été rapporté sur tomate, tomate cerise, aubergine, melon, pastèque, courge, concombre, cornichon et courgette, suite à l'utilisation de la préparation EQUATION PRO depuis 2003 sur ces cultures dans différents pays d'Europe du Sud (Espagne, Italie et Grèce). Aucun impact négatif sur le rendement et la qualité des produits récoltés n'est attendu.

### **Effets secondaires non recherchés**

La préparation EQUATION PRO est déjà autorisée sur pomme de terre, vigne et tomate de plein champ. L'évaluation des effets secondaires non recherchés a déjà été réalisée et aucun impact négatif sur les rotations culturales et les cultures adjacentes n'est attendu.

En l'absence de données spécifiques, l'impact sur les organes destinés à la propagation n'a pu être évalué.

Aucune donnée concernant les effets de l'utilisation de la préparation EQUATION PRO sur les organismes auxiliaires sous serre n'ayant été fournie, des essais devront être fournis en post-autorisation dans un délai de 2 ans.

### **Résistance**

Les recommandations du notifiant pour limiter le risque de développement de résistance figurant dans le dossier biologique sont considérées comme suffisantes pour gérer ce risque mais il conviendra de faire figurer ces recommandations sur l'étiquette.

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

- A.** Les caractéristiques physico-chimiques de la préparation EQUATION PRO ont été décrites dans le cadre de la demande initiale d'autorisation de mise sur le marché. Elles permettent de s'assurer de la sécurité de son utilisation dans les conditions d'emploi préconisées.

Les risques pour les applicateurs, liés à l'utilisation de la préparation EQUATION PRO pour les nouveaux usages revendiqués, sont considérés comme acceptables dans les conditions d'emploi précisées ci-dessous. Les risques pour les personnes présentes et les travailleurs, sont considérés comme acceptables.

Les risques aigus et chronique pour le consommateur liés à l'utilisation de la préparation EQUATION PRO sont considérés comme acceptables pour les usages sous abri sur concombre, cornichon, courgette, tomate, tomate cerise et melon. En raison d'un risque de dépassement de la LMR du cymoxanil en vigueur au 15 novembre 2009, les usages sur aubergine (sous abri), melon (plein champ), pastèque (plein champ et sous abri) et courge (plein champ et sous abri) ne sont pas acceptables. De plus, en raison d'un risque de dépassement de la LMR de la famoxadone en vigueur au 15 novembre 2009, les usages sur melon (plein champ), pastèque (plein champ et sous abri) et courge (plein champ et sous abri) ne sont pas acceptables.

Les risques pour l'environnement sont considérés comme acceptables pour les nouveaux usages revendiqués uniquement pour des cultures sous serre ou sous abri.

Les risques pour les organismes terrestres et aquatiques sont acceptables dans les conditions d'emploi précisées ci-dessous.

- B** Le niveau d'efficacité de la préparation EQUATION PRO est satisfaisant uniquement pour les nouveaux usages revendiqués sur tomate, tomate cerise et aubergine sous serre et sous

abri. La dose revendiquée n'étant pas justifiée et l'efficacité de la préparation n'étant pas démontrée, les usages sur melon et concombre ne sont pas retenus. En raison de l'absence d'essais d'efficacité, les usages sur courge, courgette, cornichon et pastèque ne sont pas retenus.

La préparation EQUATION PRO ne présente pas de phytotoxicité pour les melons, les concombres et les tomates traités. De plus, aucun effet néfaste sur les cultures traitées n'a été signalé depuis 2003 suite à l'application de la préparation EQUATION PRO sur tomate, tomate cerise, aubergine, melon, pastèque, courge, concombre, cornichon et courgette dans d'autres pays européens.

Aucune donnée n'ayant été fournie sur les organismes auxiliaires sous serre, il conviendra de fournir en post autorisation, dans un délai de 2 ans, des essais permettant d'évaluer l'impact de l'application de la préparation EQUATION PRO sur ces organismes.

Les recommandations proposées par le pétitionnaire afin de limiter le risque de développement de résistance au cymoxanil et à la famoxadone sont considérées comme satisfaisantes.

En conséquence, considérant l'ensemble des données disponibles, l'Agence française de sécurité sanitaire des aliments émet un avis **favorable** (annexe 3) pour l'autorisation de mise sur le marché de la préparation EQUATION PRO pour les usages revendiqués sur tomate et tomate cerise sous serre et sous abri dans les conditions mentionnées ci-dessous.

En raison du risque de dépassement des LMR du cymoxanil et/ou de la famoxadone sur aubergine (sous abri), melon (plein champ), pastèque (plein champ et sous abri) et courge (plein champ sous abri), d'un niveau d'efficacité non démontré sur melon et concombre et de l'absence d'essais d'efficacité sur courge, courgette, cornichon et pastèque, l'Agence française de sécurité sanitaire des aliments émet un avis **défavorable** (annexe 3) pour l'autorisation de mise sur le marché de la préparation EQUATION PRO pour les usages revendiqués sur melon, courge, pastèque, concombre, courgette, cornichon et aubergine.

**Classification du cymoxanil et de la famoxadone :**

- **Cymoxanil** : Xn, R22 R43 ; N, R50/53 (règlement (CE) n° 1272/2008)
- **Famoxadone** : Xn, R48/22 ; N, R50/53 (règlement (CE) n° 1272/2008)

**Classification<sup>57</sup> de la préparation EQUATION PRO, phrases de risque et conseils de prudence :**

**Xn, R22  
N, R50/53  
S46 S60 S61**

Xn : Nocif  
N : Dangereux pour l'environnement

R22 : Nocif en cas d'ingestion  
R50/53 : Très toxique pour les organismes aquatiques, peut entraîner des effets néfastes à long-terme pour l'environnement aquatique

S46 : En cas d'ingestion consulter immédiatement un médecin et lui montrer l'emballage ou l'étiquette  
S60 : Eliminer le produit et son récipient comme un déchet dangereux  
S61 : Eviter le rejet dans l'environnement. Consulter les instructions spéciales/la fiche de données de sécurité

<sup>57</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.

### **Conditions d'emploi**

- Porter des gants et des vêtements de protection pendant toutes les phases de mélange/chargement et de traitement.
- Délai de rentrée : 6 heures en plein champ et 8 heures sous serre.
- 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.].
- Limites maximales de résidus : se reporter aux LMR définies au niveau de l'Union européenne<sup>58</sup>.
- Délais d'emploi avant récolte : 3 jours pour la tomate sous serre.
- Conformément à la directive 2006/8<sup>59</sup>, l'étiquette devra comporter la mention suivante : « Contient du cymoxanil. Peut déclencher une réaction allergique. ».

### **Commentaires sur les préconisations agronomiques figurant sur l'étiquette**

Il convient d'apporter les modifications suivantes sur l'étiquette :

- faire apparaître l'usage sur tomate cerise avec l'usage sur tomate,
- faire figurer les recommandations proposées dans le dossier biologique pour la gestion de la résistance,
- préciser sur l'étiquette qu'il s'agit d'un QoI<sup>60</sup>,
- supprimer les mentions aux avertissements agricoles car pour les productions sous serre, les méthodes d'avertissements agricoles ne sont pas pertinentes. Par ailleurs, les avertissements agricoles n'existant plus, il faudrait parler du Bulletin de Santé du Végétal de la région.

**Marc MORTUREUX**

**Mots-clés** : EQUATION PRO, insecticide, cymoxanil, famoxadone, WG, melon, courge, pastèque, concombre, courgette, cornichon, tomate, aubergine, tomate cerise, PMAJ

<sup>58</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.

<sup>59</sup> Directive 2006/8/CE de la Commission du 23 janvier 2006, modifiant, aux fins de leur adaptation au progrès technique, les annexes II, III, V de la directive 1999/45/CE du Parlement européen et du Conseil concernant le rapprochement des dispositions législatives, réglementaires et administratives des Etats membres relatives à la classification, à l'emballage et à l'étiquetage des préparations dangereuses.

<sup>60</sup> QoI (Quinone outside Inhibitor)

**Annexe 1**

**Usages autorisés pour la préparation EQUATION PRO**

<b>Substances</b>	<b>Composition de la préparation</b>	<b>Dose de substance active</b>
Cymoxanil	300 g/kg	120 g sa/ha
Famoxadone	225 g/kg	90 g sa/ha

<b>Usages</b>	<b>Dose d'emploi</b>	<b>Doses de substances actives (cymoxanil + famoxadone)</b>
15653201 Pomme de terre * traitement des parties aériennes * mildiou	<b>0,4 kg/ha</b>	120 g/ha + 90 g/ha
16953207 Tomate * traitement des parties aériennes * alternariose	<b>0,4 kg/ha</b>	120 g/ha + 90 g/ha
16953201 Tomate (plein champ) * traitement des parties aériennes * mildiou	<b>0,4 kg/ha</b>	120 g/ha + 90 g/ha
12703202 Vigne * traitement des parties aériennes * excoïose	<b>0,4 kg/hL</b>	120 g/ha + 90 g/ha
12703203 Vigne * traitement des parties aériennes * mildiou	<b>0,4 kg/ha</b>	120 g/ha + 90 g/ha

**Annexe 2**

**Liste des usages revendiqués dans le cadre de la demande d'extension d'usage de la  
préparation EQUATION PRO**

<b>Usages</b>	<b>Dose d'emploi (kg/ha)</b>	<b>Dose en substance active (g sa/ha)</b>	<b>Nombre maximum d'applications</b>	<b>Intervalle entre les applications (jours)</b>	<b>Délai avant récolte (en jours)</b>
16753208 Melon * traitement des parties aériennes * mildiou	0,5	150 + 112,5	3	7-10	3
Courge * traitement des parties aériennes * mildiou	0,5	150 + 112,5	3	7-10	3
Pastèque * traitement des parties aériennes * mildiou	0,5	150 + 112,5	3	7-10	3
16323204 Concombre (sous serre ou sous abri) * traitement des parties aériennes * mildiou	0,5	150 + 112,5	3	7-10	3
16343205 Courgette (sous serre ou sous abri) * traitement des parties aériennes * mildiou	0,5	150 + 112,5	3	7-10	3
16333205 Cornichon (sous serre ou sous abri) * traitement des parties aériennes * mildiou	0,5	150 + 112,5	3	7-10	3
16953201 Tomate (sous serre ou sous abri) * traitement des parties aériennes * mildiou	0,4	120 + 90	3	7-10	3
16953207 Tomate (sous serre ou sous abri) * traitement des parties aériennes * alternariose	0,4	120 + 90	3	7-10	3
16163204 Aubergine (sous serre ou sous abri) * traitement des parties aériennes * mildiou	0,4	120 + 90	3	7-10	3
Tomate cerise (sous serre ou sous abri) * traitement des parties aériennes * mildiou	0,4	120 + 90	3	7-10	3

**Annexe 3**  
**Proposition d'avis pour les usages revendiqués pour la préparation EQUATION PRO**

<b>Usages</b>	<b>Dose d'emploi</b> (cymoxanil + famoxadone)	<b>Nombre maximum d'applications</b>	<b>Intervalle entre les applications (jours)</b>	<b>Délai avant récolte (en jours)</b>	<b>Proposition d'avis</b>
16753208 Melon (plein champ et sous abri) * traitement des parties aériennes * mildiou	<b>0,5 kg/ha</b> (150 g/ha + 112,5 g/ha)	3	7-10	3	<b>Défavorable</b>
Courge (plein champ et sous abri) * traitement des parties aériennes * mildiou	<b>0,5 kg/ha</b> (150 g/ha + 112,5 g/ha)	3	7-10	3	<b>Défavorable</b>
Pastèque (plein champ et sous abri) * traitement des parties aériennes * mildiou	<b>0,5 kg/ha</b> (150 g/ha + 112,5 g/ha)	3	7-10	3	<b>Défavorable</b>
16323204 Concombre (sous abri) * traitement des parties aériennes * mildiou	<b>0,5 kg/ha</b> (150 g/ha + 112,5 g/ha)	3	7-10	3	<b>Défavorable</b>
16343205 Courgette (sous abri) * traitement des parties aériennes * mildiou	<b>0,5 kg/ha</b> (150 g/ha + 112,5 g/ha)	3	7-10	3	<b>Défavorable</b>
16333205 Cornichon (sous abri) * traitement des parties aériennes * mildiou	<b>0,5 kg/ha</b> (150 g/ha + 112,5 g/ha)	3	7-10	3	<b>Défavorable</b>
16953201 Tomate (sous abri) * traitement des parties aériennes * mildiou	<b>0,4 kg/ha</b> (120 g/ha + 90 g/ha)	3	7-10	3	Favorable
16953207 Tomate (sous abri) * traitement des parties aériennes * alternariose	<b>0,4 kg/ha</b> (120 g/ha + 90 g/ha)	3	7-10	3	Favorable
16163204 Aubergine (sous abri) * traitement des parties aériennes * mildiou	<b>0,4 kg/ha</b> (120 g/ha + 90 g/ha)	3	7-10	3	<b>Défavorable</b>
Tomate cerise (sous abri) * traitement des parties aériennes * mildiou	<b>0,4 kg/ha</b> (120 g/ha + 90 g/ha)	3	7-10	3	Favorable