



AGENCE FRANÇAISE
DE SÉCURITÉ SANITAIRE
DES ALIMENTS

Maisons-Alfort, le 22 janvier 2009

LA DIRECTRICE GENERALE

AVIS

**de l'Agence française de sécurité sanitaire des aliments
relatif à une demande d'autorisation de mise sur le marché de
la préparation Proxanil à base de propamocarbe HCl et de cymoxanil,
produite par la société Agriphar SA**

L'Agence française de sécurité sanitaire des aliments (Afssa) a accusé réception le 29 juin 2007 d'une demande d'autorisation de mise sur le marché pour la préparation fongicide Proxanil, à base de propamocarbe HCl et de cymoxanil, produite par la société Agriphar SA, pour laquelle, conformément à l'article L.253-4 du code rural, l'avis de l'Afssa relatif à l'évaluation des risques sanitaires et de l'efficacité de cette préparation est requis.

Le présent avis porte sur la préparation Proxanil à base de propamocarbe HCl et de cymoxanil, destinée au traitement fongicide des parties aériennes de la pomme de terre.

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

Après consultation du Comité d'experts spécialisé "Produits phytosanitaires : substances et préparations chimiques", réuni les 21 et 22 octobre, l'Agence française de sécurité sanitaire des aliments émet l'avis suivant.

CONSIDERANT L'IDENTITE DE LA PRÉPARATION

La préparation Proxanil est un fongicide sous forme de suspension concentrée (SC) contenant 400 g/L de propamocarbe HCl (pureté minimale de 97 %) et 50 g/L de cymoxanil (pureté minimale de 98 %) appliquée en pulvérisation. L'usage demandé (culture et dose d'emploi annuelle) est mentionné à l'annexe 1.

Le propamocarbe HCl est une substance active inscrite à l'annexe I de la directive 91/414/CEE. Le cymoxanil est une substance active en cours de réévaluation européenne.

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

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

La préparation Proxanil ne présente ni propriété explosive, ni propriété comburante, elle n'est pas hautement inflammable (point éclair supérieur à 103 °C), ni auto-inflammable (température d'auto-inflammabilité supérieure à 430 °C). Le pH d'une dilution aqueuse à 1 % de la préparation de 3,1 et le pH de la préparation de 2,27 permettent de considérer que la préparation est très acide. Sa densité relative est de 1,08. Après dilution, la préparation ne forme pas de mousse de manière inacceptable et la suspension formée est homogène. La préparation a été démontrée stable après 2 ans à température ambiante, après 7 jours à 0°C. Après 14 jours à 54°C, la teneur en propamocarbe HCl est stable ainsi que les propriétés physico-chimiques. Par contre, la teneur

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

en cymoxanil est diminuée de 7 %. La préparation devra donc être stockée à température ambiante.

Les caractéristiques techniques de la préparation permettent de s'assurer de la sécurité de son utilisation dans les conditions d'emploi préconisées. Les études ont montré que les emballages étaient compatibles avec la préparation.

Les méthodes d'analyse de la substance active et des impuretés dans la substance technique ainsi que les méthodes d'analyse de la substance active et des impuretés pertinentes dans la préparation sont conformes aux exigences réglementaires.

Les méthodes d'analyse de la substance active dans la préparation et dans les différents milieux et substrats (eau, air, sol, végétaux et produits animaux) sont conformes aux exigences réglementaires.

Les limites de quantification (LOQ) du propamocarbe HCl dans les différents milieux sont les suivantes :

- air : 0,4 µg/m³ ;
- eau : 0,05 µg/L ;
- sol : 0,02 mg/kg ;
- végétaux : 0,01 mg/kg.

Les limites de quantification (LOQ) du cymoxanil dans les différents milieux sont les suivantes :

- eau : 0,10 µg/L ;
- air : 0,46 µg/m³ ;
- sol : 0,01 mg/kg ;
- végétaux : 0,05 mg/kg.

CONSIDERANT LES PROPRIETES TOXICOLOGIQUES

La dose journalière admissible² (DJA) du propamocarbe HCl, fixée dans le cadre de son inscription à l'annexe I de la directive 91/414/CEE, est de 0,29 mg/kg p.c.³ /j. Elle a été déterminée en appliquant un facteur de sécurité de 100 à la dose sans effet, obtenue dans une étude de toxicité de 52 semaines chez le rat.

La DJA du cymoxanil, fixée par l'instance précédemment en charge de l'évaluation des dossiers de préparations phytopharmaceutiques, est de 0,016 mg/kg p.c. /j. Elle a été déterminée en appliquant un facteur de sécurité de 100 à la dose sans effet, obtenue dans une étude de toxicité d'un an chez le chien.

Les études réalisées avec une préparation similaire (même teneur en substance active et même type de formulation) à la préparation Proxanil donnent les résultats suivants :

- DL₅₀⁴ par voie orale chez le rat > 2000 mg/kg p.c. ;
- DL₅₀ par voie cutanée chez le rat > 4000 mg/kg p.c. ;
- Pas d'effet irritant oculaire chez le lapin ;
- Pas d'effet irritant cutané chez le lapin ;
- Sensibilisant chez la souris.

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.

² 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).

³ p.c. : poids corporel

⁴ 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.

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

Le niveau acceptable d'exposition pour l'opérateur⁵ (AOEL) pour le propamocarbe HCl, fixé dans le cadre de son inscription à l'annexe I de la directive 91/414/CEE, est de 0,29 mg/kg p.c./j. Il a été déterminé en appliquant un facteur de sécurité de 100 à la dose sans effet obtenue dans une étude de toxicité de 52 semaines chez le rat.

L'AOEL pour le cymoxanil, fixée par l'instance précédemment en charge de l'évaluation des dossiers de produits phytopharmaceutiques, est de 0,03 mg/kg p.c./j. Il a été déterminé en appliquant un facteur de sécurité de 100 à la dose sans effet obtenue dans une étude de toxicité de 90 jours chez le chien.

Considérant les propriétés physico-chimiques des substances actives et le document guide européen sur l'absorption cutanée⁶, les valeurs d'absorption cutanée retenues pour l'évaluation sont de 10 % pour le propamocarbe HCl (préparation concentrée et diluée) et de 100 % pour le cymoxanil (préparation concentrée et diluée).

Estimation de l'exposition des applicateurs

L'exposition systémique des applicateurs est estimée à l'aide du modèle allemand BBA (German Expose Model), en tenant compte des taux d'absorption cutanée retenus et en considérant les conditions d'application suivantes de la préparation Proxanil. L'exposition estimée par ce modèle, exprimée en pourcentage de l'AOEL, est la suivante :

Usage	Surface traitée	Dose d'emploi	Equipement	Taux d'absorption cutanée	% AOEL
Pomme de terre	20 ha	2 L/ha, soit 800 g/ha de propamocarbe et 100 g/ha de cymoxanil	Pulvérisateur à rampe	Propamocarbe HCl 10 % (préparation concentrée et diluée) Cymoxanil 100 % (préparation concentrée et diluée)	Propamocarbe HCl 35 (sans protection) Cymoxanil 16 (avec port de gants, de vêtements de protection et de bottes pendant toutes les phases)

Ces résultats montrent que, pour l'usage sur pommes de terre, l'exposition des applicateurs est inférieure à l'AOEL du propamocarbe HCl (35 % de l'AOEL) sans port de protection et qu'elle est inférieure à l'AOEL du cymoxanil (16 % de l'AOEL) avec port de gants, de vêtements de protection et de bottes pendant toutes les phases de mélange/chargement et de traitement.

Au regard de ces résultats, le risque sanitaire des applicateurs est considéré comme acceptable avec port de gants, de vêtements de protection et de bottes pendant toutes les phases de mélange/chargement et de traitement.

Estimation de l'exposition des personnes présentes

Le risque pour les personnes présentes à proximité des zones de pulvérisation est estimée à partir des données présentées dans le rapport EUROPOEM II⁷, pour un taux maximal d'application de 800 g/ha de propamocarbe HCl et de 100 g/ha de cymoxanil. L'exposition est estimée à 0,63 % de l'AOEL du propamocarbe HCl et à 6,46 % de l'AOEL du cymoxanil pour une

⁵ 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.

⁶ Commission of European Communities, Directorate General for Health and Consumer Protection SANCO E.3, working document doc. 222/2000-rev.7 du 19/04/2004

⁷ EUROPOEM II- Bystander Working group Report

personne de 60 kg située à 7 mètres de la pulvérisation. Le risque sanitaire pour les personnes présentes lors de l'application de la préparation est acceptable.

Estimation de l'exposition des travailleurs

L'exposition des travailleurs a été évaluée à partir des données indiquées dans le rapport EUROPOEM II. Pour l'usage revendiqué, l'exposition du travailleur est estimée à 1,03 % de l'AOEL pour le propamocarbe HCl et à 12,3 % de l'AOEL pour le cymoxanil avec port de gants et de vêtements de protection. En conséquence, le risque sanitaire pour les travailleurs lié à l'utilisation de la préparation Proxanil est considéré comme acceptable, uniquement avec port de gants et de vêtements de protection.

Un délai de rentrée de 48 heures est préconisé en raison de la classification sensibilisante de la préparation.

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

Les données résidus fournies dans le cadre de ce dossier d'examen de la nouvelle préparation Proxanil sont les mêmes que celles soumises pour les inscriptions du propamocarbe HCl et du cymoxanil à l'annexe I de la directive 91/414/CEE.

Définition du résidu

Des études de métabolisme dans la laitue et la pomme de terre pour le cymoxanil et dans l'épinard, la pomme de terre, le concombre, la laitue et la tomate pour le propamocarbe HCl ainsi que chez l'animal, des études de procédés de transformation des produits végétaux et des études de résidus dans les cultures suivantes ont été réalisées pour l'inscription du cymoxanil et du propamocarbe HCl à l'annexe I.

Ces études ont permis de définir le résidu du cymoxanil :

- dans les plantes comme le cymoxanil pour la surveillance et le contrôle et pour l'évaluation du risque pour le consommateur,
- dans les produits d'origine animale comme le cymoxanil pour la surveillance et le contrôle et pour l'évaluation du risque pour le consommateur.

Ces études ont permis de définir le résidu du propamocarbe HCl :

- dans les plantes comme le composé parent propamocarbe HCl et ses sels exprimés en propamocarbe HCl pour la surveillance et le contrôle et pour l'évaluation du risque pour le consommateur,
- il n'y a pas de définition du résidu dans les produits d'origine animale.

Essais résidus

Cymoxanil

L'usage revendiqué sur pomme de terre est couvert par l'usage soutenu et autorisé au niveau européen. Un délai d'emploi avant récolte (DAR) de 14 jours a été proposé au niveau européen.

La répartition des niveaux de résidus dans les essais confirme que les bonnes pratiques agricoles (BPA) proposées sur pomme de terre (6 applications maximum, intervalle de 7 jours entre chaque application du stade BBCH 21 au stade BBCH 95, dose de 100 g sa/ha, DAR de 14 jours) assureront le respect de la limite maximale de résidus (LMR) européenne de 0,05 mg/kg et l'usage sur pommes de terre est acceptable pour le cymoxanil.

Propamocarbe HCl

L'usage revendiqué sur pomme de terre est couvert par l'usage soutenu et autorisé au niveau européen. Un DAR de 14 jours a été proposé au niveau européen.

La répartition des niveaux de résidus dans les essais confirme que les bonnes pratiques agricoles proposées sur pomme de terre (6 applications maximum, intervalle de 7 jours entre chaque application du stade BBCH 21 au stade BBCH 95, dose de 800 g sa/ha, DAR de 14 jours) assureront le respect de la LMR européenne de 0,1 mg/kg et l'usage sur pommes de terre est acceptable pour le propamocarbe HCl.

Alimentation animale*Cymoxanil*

Les études d'alimentation animale ne sont pas nécessaires car le calcul de l'alimentation théorique de l'animal montre que le niveau de cymoxanil ingéré ne dépassera pas 0,1 mg/kg.

Propamocarbe HCl

Les études d'alimentation animale ne sont pas nécessaires car les études de métabolisme animal montrent que le transfert des résidus dans les tissus animaux est très faible.

Rotations culturelles*Cymoxanil*

Des études de résidus dans les cultures de rotation menées pour le cymoxanil montrent d'une part que la substance active est rapidement dégradée dans le sol ($DT_{50}^8 = 0,8$ jours), et d'autre part que les résidus dans un grand nombre de cultures de rotation sont inférieurs à la limite de quantification.

Propamocarbe HCl

Des études dans les cultures de rotation menées pour l'inscription du propamocarbe HCl à l'annexe I de la directive 91/414/CEE montrent qu'un délai de 120 jours entre le dernier traitement avec du propamocarbe HCl et la plantation ou le semis d'une culture suivante doit être respecté.

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 nécessaires, ni pour le cymoxanil, ni pour le propamocarbe HCl.

Evaluation du risque pour le consommateur

Au regard des données relatives aux résidus évaluées dans le cadre de ce dossier, 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, les données relatives au devenir et au comportement dans l'environnement concernent les substances actives et leurs produits de dégradation. Pour le cymoxanil et le propamocarbe HCl, les données ci dessous ont été générées dans le cadre de l'examen communautaire des substances actives. Elles correspondent aux valeurs de référence utilisées dans les modèles permettant d'estimer les niveaux d'exposition attendus dans les différents milieux (sol, eaux souterraines et eaux de surface) suite à l'utilisation du cymoxanil et du propamocarbe HCl avec la préparation Proxanil et pour l'usage considéré.

Devenir et comportement dans le sol***Voies de dégradation dans le sol****Cymoxanil*

Dans le sol et en conditions aérobies le cymoxanil se dissipe rapidement. La minéralisation en CO_2 est apparu significative (28,6 à 53 % de la RA⁹ après 1 à 15 jours, et jusqu'à 60,4 % après 92 jours). La formation de résidus liés a représenté 22 à 47 % après 1 à 92 jours. Il se forme rapidement des métabolites majeurs, IN-U3204 (maximum de 24,7 % RA après 0,33 jour) et IN-W3595 (maximum de 10,1 % de la RA après 1 jour), et un métabolite mineur non transitoire IN-KD960 (maximum de 6,3 % de la RA après 3 jours). Sous l'effet de la photolyse un autre métabolite majeur est formé : IN-JX915 (10,9 % de la RA après 7 jours). La dégradation du cymoxanil a été observée comme dépendante du pH (dégradation plus lente à pH plus faible). Par ailleurs, même si la voie de dégradation du groupement éthyle urée

⁸ DT₅₀ : Durée nécessaire à l'élimination de 50 % de la quantité initiale de la substance

⁹ RA : radioactivité appliquée

reste mal définie, les produits de dégradation suivant cette voie sont considérés comme non pertinents (SANCO/221/200, rev. 10, 2003).

Propamocarbe HCl

En conditions contrôlées aérobies, le propamocarbe HCl est dégradé dans les sols et forme des produits de dégradation transitoires. Aucun métabolite majeur ou mineur non transitoire n'est observé. La minéralisation atteint 66,2 % de la RA après 120 jours et les résidus non extractibles 56 % de la RA après 14 jours.

La voie de dissipation du propamocarbe HCl en conditions anaérobies est similaire à celle en conditions aérobies.

La dégradation du propamocarbe HCl par photolyse a été étudiée dans deux études. Les résultats obtenus divergent sur la vitesse de photo-dégradation : un résultat indiquant une accélération de la dégradation (sensibilité du propamocarbe HCl) et un résultat n'indiquant pas d'effet particulier par rapport à un témoin. Cependant, même si l'on considère une accélération de la dégradation due à la photolyse, cette accélération n'entraîne pas de formation de métabolites majeurs ou mineurs non-transitoires.

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

Cymoxanil

Les PECsol sont calculées selon les recommandations du groupe FOCUS (1997)¹⁰ et en considérant notamment les paramètres suivants pour le cymoxanil et ses métabolites majeurs dans le sol :

- Cymoxanil : DT₅₀ = 7,3 jours, valeur maximale au laboratoire (normalisée, n=9).
- Métabolite IN-U3204: occurrence maximale en conditions aérobies : 2,7 %, DT₅₀ = 0,4 jour.
- Métabolite IN-W3595: occurrence maximale en conditions aérobies : 10,1 %, DT₅₀ = 2,5 jours.
- Métabolite IN-JX915: occurrence maximale en photolyse : 10,9 %, DT₅₀ = 1 jour.

Substance	PEC _{Sol} (mg/kg _{Sol}) maximales
Cymoxanil	0,229
Métabolite IN-U3204	0,054
Métabolite IN-W3595	0,015
Métabolite IN-JX915	0,025

Propamocarbe HCl

Les PECsol sont calculées selon les recommandations du groupe FOCUS (1997) et en considérant notamment les paramètres suivants pour le propamocarbe HCl et ses métabolites : DT₅₀ = 136 jours, valeur maximale au laboratoire, (n=19).

La PECsol maximale calculée pour le propamocarbe HCl dans le cas de la préparation Proxanil et pour l'usage revendiqué est de 4,985 mg/kg_{SOL}.

Persistante et risque d'accumulation

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

Transfert vers les eaux souterraines

Adsorption et mobilité

Cymoxanil

Selon la classification de McCall¹¹, la mobilité dans le sol du cymoxanil et de ses métabolites majeurs ou mineurs non transitoires est considérée comme très élevée. Le potentiel de lessivage vers les eaux souterraines de ses métabolites a été évalué.

¹⁰ FOCUS (1997) Soil persistence models and EU registration, Doc. 7617/VI/96, 29.2.97

Propamocarbe HCl

Selon la classification de McCall, la mobilité du propamocarbe est considérée comme faible.

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

Les conclusions de l'évaluation européenne indiquent un risque de dépassement de la valeur réglementaire de 0,1 µg/L pour le métabolite IN-KD960 et 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 mineur non transitoire (IN-KD960) vers les eaux souterraines a été évalué au niveau national à l'aide du modèle FOCUS-Pelmo 3.3.2, selon les recommandations du groupe FOCUS (2000)¹², et à partir des paramètres d'entrée suivants :

- Cymoxanil : DT₅₀ = 1,2 jours (moyenne géométrique laboratoire, normalisée, cinétique SFO, n=9), Kfoc¹³ = 43,6 mg^{1-nf} L^{nf} Kg_{OC}⁻¹ (valeur moyenne, n=4), 1/n¹⁴ = 0,86 (valeur moyenne, n=4).
- Métabolite IN-U3204 : DT₅₀ = 0,4 jour (moyenne géométrique laboratoire, normalisée, cinétique SFO, n=3), Koc¹⁵ = 27,9 L.Kg_{OC}⁻¹ (n=1), 1/n = 1 (valeur par défaut FOCUS), fraction de formation (ffm) = 0,36 à partir du parent (ffm cinétique = 0,208).
- Métabolite IN-W3595 : DT₅₀ = 2,5 jours (moyenne géométrique laboratoire, normalisée, cinétique SFO, n=2), Kfoc(acid) = 33,3 mg^{1-nf} L^{nf} Kg_{OC}⁻¹, Kfoc(base) = 2,3 mg^{1-nf} L^{nf} Kg_{OC}⁻¹, 1/n = 1 (valeur par défaut FOCUS), ffm = 0,15 à partir du parent (ffm cinétique = 0,087).
- Métabolite IN-JX915 : DT₅₀ = 1 jour (valeur laboratoire normalisée, SFO, n=1), K_{OC} = 16,1 L.Kg_{OC}⁻¹, 1/n = 1 (valeur par défaut FOCUS), ffm = 0,10 à partir du parent (ffm cinétique = 0,058).
- Métabolite IN-KD960 : DT₅₀ = 11,2 jour (valeur laboratoire normalisée, SFO, n=1), K_{OC} = 21,6 L.Kg_{OC}⁻¹ (n=1), 1/n = 1 (valeur par défaut FOCUS), ffm = 0,16 à partir du métabolite IN-U3204, (ffm cinétique = 0,277).

Pour l'usage revendiqué pour la préparation Proxanil, les PECgw 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. Les risques de contamination des eaux souterraines sont considérés comme acceptables au regard de cette substance active.

Propamocarbe HCl

Le risque de transfert du propamocarbe a été évalué à l'aide du modèle FOCUS-Pelmo 3.3.2, selon les recommandations du groupe FOCUS (2000), et à partir des paramètres d'entrée suivants pour le propamocarbe HCl : DT₅₀ = 13,91 jours (moyenne géométrique laboratoire, normalisée, cinétique SFO, n=9), Kfoc = 536 mg^{1-nf} L^{nf} Kg_{OC}⁻¹ (valeur moyenne, n=9), 1/n = 0,87.

Pour l'usage revendiqué pour la préparation Proxanil, les PECgw calculées pour le propamocarbe HCl sont inférieures à la valeur réglementaire de 0,1 µg/L pour l'ensemble des scénarios européens et des conditions testés. Les risques de contamination des eaux souterraines sont considérés comme acceptables au regard de cette substance active.

¹¹ McCall P.J., Laskowski D.A., Swann R.L., Dishburger H.J. (1981), Measurement of sorption coefficients of organic chemicals and their use in environmental fate analysis, In: Test protocols for environmental fate and movement of toxicants, Association of Official Analytical Chemists (AOAC), Arington , Va., USA.

¹² 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

¹³ Kfoc : coefficient d'adsorption par rapport au carbone organique correspondant au coefficient d'adsorption de Freunlich (Kf)

¹⁴ 1/n : pente des isothermes d'adsorption

¹⁵ Koc : coefficient de partage sol-solution normalisés par rapport à la teneur en carbone en organique

Devenir et comportement dans les eaux de surface

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

Cymoxanil

Dans les systèmes eau-sédiment placés à l'obscurité, le cymoxanil n'a pas été significativement adsorbé sur les sédiments. Une dégradation rapide dans le système total (eau-sédiment) a été observée correspondant à des valeurs de DT₅₀ de 0,1 à 1,6 jours. Cette dégradation est majoritairement due à l'hydrolyse de la substance. Les métabolites majeurs formés dans les systèmes eau-sédiment sont IN-U3204, IN-W3595, IN-KQ960, IN-T4226, la fraction de métabolites M5 et IN-KP533. Le métabolite IN-KG960 a présenté une dégradation moyenne dans les systèmes eau-sédiment naturels placés à l'obscurité alors que les autres métabolites se sont dégradés rapidement (DT₅₀ de 0,4 à 6,3 jours). La minéralisation a été significative avec des quantités de CO₂ variant de 39,6 à 75,5 % de la RA à la fin de l'expérimentation. Les résidus non-extractibles représentaient 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 à l'inverse de la très forte hydrolyse observée aux pH 5, 7 et 9 et la formation de métabolites majeurs IN-U3204, IN-JX915, IN-W3595, IN-KP533, IN-R3273 et IN-KQ960.

Les expérimentations de photolyse aqueuse (pH 5) ont permis de déduire des valeur de DT₅₀ de 1,7 à 3 jours et l'apparition des métabolites majeurs IN-JX915 et IN-R3273.

Propamocarbe HCl

Le propamocarbe HCl se dissipe rapidement dans un système eau-sédiment, principalement par minéralisation (maximum de 95 % de la RA après 105 jours). Le transfert de propamocarbe HCl dans le sédiment atteint 37 % de la RA après 14 jours et les résidus non extractibles représentent au maximum 16 % de la RA après 63 jours. Aucun produit de dégradation supérieur à 5 % de la RA n'est observé.

Le propamocarbe HCl est stable à l'hydrolyse dans les conditions de pH et de température pertinentes.

Le propamocarbe HCl n'est pas sensible à la photolyse.

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

Cymoxanil

Les PECsw et PECsed sont calculées pour trois distances de dérive de pulvérisation et le drainage en considérant notamment les paramètres suivants :

- Cymoxanil: DT₅₀ sol = 1,2 jours ; DT₅₀ système total = 0,3 jour. Pourcentage maximum dans le système eau-sédiment : 3,9 % de la RA
- Métabolite IN-U3204 : Pourcentage maximum dans le système eau-sédiment : 24,7 % de la RA
- Métabolite IN-W3595 : Pourcentage maximum dans le système eau-sédiment : 24,7 % de la RA
- Métabolite IN-KD960 : Pourcentage maximum dans le système eau-sédiment : 14,3 % de la RA
- Métabolite IN-T4226 : Pourcentage maximum dans le système eau-sédiment : 12 % de la RA
- Métabolite IN-JX915 : Pourcentage maximum dans le système eau-sédiment : 52,6 % de la RA
- Métabolite IN-R3273 : Pourcentage maximum dans le système eau-sédiment : 35,4 % de la RA
- Métabolite IN-KP533 : Pourcentage maximum dans le système eau-sédiment : 26 % de la RA
- Métabolite fraction M5 : Pourcentage maximum dans le système eau-sédiment : 22,9 % de la RA

Valeurs de PECsw et de PECsed pour le cymoxanil et ses métabolites

Voie d'entrée	Distance au champ traité	PECsw ($\mu\text{g}/\text{L}$)								
		Cymoxanil	IN-3204	IN-W3595	IN-KQ960	IN-T4226	IN-JX915	IN-R3273	IN-KP533	M5
Dérive	Forte (3 m)	0,097	0,024	0,017	0,015	0,012	0,051	0,029	0,021	0,022
	Moyenne (5 m)	0,033	0,008	0,006	0,005	0,004	0,018	0,010	0,007	0,008
	Faible (10 m)	0,010	0,002	0,002	0,002	0,001	0,005	0,003	0,002	0,002
Drainage	-	0,86	0,22	0,06	-	-	0,10	-	-	-
PECsed, initial ($\mu\text{g}/\text{kg}$)	Forte	0,17	-	-	-	-	-	-	-	-

Propamocarbe HCl

Les PECsw et PECsed sont calculées pour trois distances de dérive de pulvérisation et le drainage en considérant notamment les paramètres suivants : DT₅₀eau = 12 jours.

Valeurs de PECsw et de PECsed pour le propamocarbe HCl.

Voie d'entrée	Distance au champ traité	PECsw ($\mu\text{g}/\text{L}$)	
		Propamocarbe HCl	
Dérive	Forte (3 m)	2,120	
	Moyenne (5 m)	0,731	
	Faible (10 m)	0,219	
Drainage	-	7,5	
PECsed, initial ($\mu\text{g}/\text{kg}$)	Forte	8,42	

Suivi de la qualité des eaux*Eaux de surface*

Aux Pays-Bas, un suivi basé sur 488 analyses réalisées sur la période 2005-2006 n'a indiqué aucun dépassement de seuil pour le cymoxanil (seuil écotoxicologique de 6,7 $\mu\text{g}/\text{L}$). Aucune donnée n'a été fournie pour les métabolites majeurs. Les données de l'Institut français de l'environnement (IFEN) indiquent que quasiment toutes les analyses réalisées entre 1997 et 2004 sont inférieures à la limite de quantification. Seules 3 analyses, sur un total de 13026, montrent une quantification du cymoxanil supérieure à 0,1 $\mu\text{g}/\text{L}$ (0,42 à 1,60 $\mu\text{g}/\text{L}$).

Aucune donnée n'a été fournie dans le présent dossier concernant le propamocarbe HCl.

Eaux souterraines

Aucune donnée n'a été fournie dans le présent dossier concernant le cymoxanil et le propamocarbe HCl.

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

Il convient de souligner que les données mesurées et recensées dans le rapport de l'IFEN résultent d'un échantillonnage sur une période et à un temps donné. 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

Le cymoxanil et le propamocarbe HCl ne présentent pas de risque significatif de transfert vers l'atmosphère.

CONSIDERANT LES DONNEES D'ECOTOXICITE

Effets sur les oiseaux

Le risque pour les oiseaux a été évalué sur la base des données des dossiers européens disponibles pour les substances actives, et selon les recommandations du document SANCO/4145/2000. Aucune étude de toxicité avec la préparation Proxanil n'a été fournie. Pour estimer les risques, l'évaluation est fondée sur les valeurs toxicologiques suivantes :

Pour le propamocarbe HCl :

- CL₅₀¹⁶ aiguë par voie orale supérieure à 1472 mg/kg p.c.,
- DL₅₀ par voie alimentaire supérieure à 962 mg/kg p.c./j,
- NOEL¹⁷ issue d'une étude sur la reproduction de 105 mg/kg p.c./j.

Pour le cymoxanil :

- CL₅₀ aiguë par voie orale supérieure à 2000 mg/kg p.c.,
- DL₅₀ par voie alimentaire supérieure à 260 mg/kg p.c./j,
- NOEL issue d'une étude sur la reproduction de 14,9 mg/kg p.c./j.

Le produit est un fongicide appliqué en pulvérisation foliaire sur les cultures de pommes de terre à partir de l'apparition des symptômes de la maladie (mildiou). L'usage proposé consiste en 6 applications maximum par an, espacées de 7 jours, à une dose de 2 L/ha (800 g propamocarbe HCl/ha et 100 g cymoxanil/ha). Cet usage de la préparation Proxanil nécessite une évaluation des risques qui aborde l'ensemble des ressources alimentaires susceptibles de contenir des résidus de produit appliqués. Les risques ont donc été évalués pour des oiseaux herbivores de taille moyenne se nourrissant dans la culture et des oiseaux insectivores se nourrissant à partir d'insectes et de vers de terre.

Les ratios toxicité/exposition (TER¹⁸) montrent que les risques aigu et à court-terme sont acceptables selon les scénarios standards (Tier 1) pour les oiseaux pour l'usage revendiqué. Par contre, les valeurs de TER calculées pour chacune des substances actives pour le risque à long-terme sont inférieures à la valeur seuil de 5 définie par l'annexe VI de la directive 91/414/CEE. Le risque à long-terme pour les oiseaux herbivores est néanmoins considéré comme acceptable sans évaluation affinée car les parties aériennes des pommes de terre sont toxiques pour les vertébrés et ne sont pas consommées. Le risque à long-terme pour les insectivores a été affiné en utilisant une espèce focale, le bruant jaune. D'après les données connues sur l'écologie de cette espèce, il a été possible d'affiner la valeur de PT (proportion de temps passé à se nourrir par l'oiseau dans le champ de pommes de terre) à 0,94 au lieu de 1 (valeur par défaut). En considérant les proportions moyennes consommées de gros insectes du sol et de petits insectes volants, la valeur de résidus par unité de dose (RUD¹⁹) est affinée. Les valeurs de TER à long-terme résultant de cette évaluation affinée du risque sont supérieures à la valeur seuil de 5, indiquant un risque chronique acceptable pour les oiseaux insectivores.

Les risques d'empoisonnement secondaire par consommation de vers de terre ou de poissons sont négligeables, les substances actives ayant un faible potentiel de bioaccumulation (log Pow²⁰ < 3).

¹⁶ CL₅₀ : concentration entraînant 50 % de mortalité

¹⁷ NOEL : No observed effect level (dose sans effet)

¹⁸ 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/CE en deçà duquel la marge de sécurité n'est pas considérée comme suffisante pour que le risque soit acceptable.

¹⁹ Le RUD est la quantité de résidus présente sur les insectes et les végétaux ingérés par les oiseaux

²⁰ Logarithme décimal du coefficient de partage octanol/eau

L'évaluation des risques aigus pour les oiseaux via la consommation d'eau de boisson contaminée aboutit à un risque acceptable.

Effets sur les mammifères

Le risque pour les mammifères a été évalué sur la base des données des dossiers européens disponibles pour les substances actives, et selon les recommandations du document SANCO/4145/2000. Aucune étude de toxicité avec la préparation Proxanil n'a été fournie. Pour estimer les risques, l'évaluation est fondée sur les valeurs toxicologiques suivantes :

Pour le propamocarbe HCl :

- DL₅₀ aiguë par voie orale supérieure à 1330 mg/kg p.c.
- NOEL issue d'une étude sur la reproduction de 104 mg/kg p.c./j.

Pour le cymoxanil :

- DL₅₀ aiguë par voie orale de 760 mg/kg p.c.
- NOEL issue d'une étude sur la reproduction de 10,5 mg/kg p.c./j.

Les risques ont été évalués pour des mammifères herbivores de taille moyenne se nourrissant dans la culture. Les TER montrent que les risques aigu et à long-terme sont acceptables selon les scénarios standards (Tier 1) pour les mammifères pour l'usage revendiqué.

Les risques d'empoisonnement secondaire par consommation de vers de terre ou de poissons sont négligeables, les substances actives ayant un faible potentiel de bioaccumulation (log Pow < 3).

L'évaluation des risques aigus pour les mammifères via la consommation d'eau de boisson contaminée aboutit à un risque acceptable.

Effets sur les organismes aquatiques

Le risque pour les organismes aquatiques a été évalué sur la base des données des dossiers européens disponibles pour les substances actives et des données pour la préparation Proxanil, et selon les recommandations du document SANCO/3268/2001.

Les organismes les plus sensibles à la préparation Proxanil sont les algues vertes mais la toxicité est faible : CEb₅₀²¹ = 83 mg préparation/L. Le risque lié aux 4 métabolites majeurs du cymoxanil susceptibles d'être formés dans l'eau est couvert par la substance active. La valeur de PNEC²² existante de 630 µg/L pour le propamocarbe HCl est basée sur la valeur de toxicité chronique de la substance active sur le poisson *Pimephales promelas* (NOEC²³ = 6,3 mg/L avec un facteur de sécurité de 10). La valeur de PNEC existante de 4,4 µg/L pour le cymoxanil est basée sur la valeur de toxicité chronique à 90 jours de la substance active sur la truite *Onchorynchus mykiss* (NOEC = 0,044 mg/L avec un facteur de sécurité de 10). Ces valeurs de PNEC ont été utilisées pour l'évaluation des risques pour les organismes aquatiques.

La comparaison de ces PNEC avec les PECsw calculées pour les transferts par dérive des brumes de pulvérisation indique un risque acceptable sous réserve du respect d'une zone non traitée de 5 mètres par rapport aux points d'eau.

Le risque lié à l'exposition des organismes aquatiques par drainage est acceptable.

Effets sur les abeilles

Le risque pour les abeilles a été évalué sur la base des données des dossiers européens disponibles pour les substances actives et des données fournies avec la préparation.

La toxicité de la préparation Proxanil pour les abeilles est faible (DL₅₀ par contact > 100 µg sa/abeille ; DL₅₀ voie orale > 100 µg sa/abeille). Les valeurs de quotient de risque (HQ), calculées à partir des données sur les substances actives (pire cas) sont largement inférieures aux valeurs seuils fixées par l'annexe VI de la directive 91/414/CEE. Le risque pour les abeilles par voie orale et par contact est donc acceptable.

²¹ CEb₅₀ : concentration d'une substance produisant 50% d'effet sur la biomasse algale

²² PNEC : Prévisible non effect concentration (Concentration sans effet prévisible dans l'environnement)

²³ NOEC : No observed effect concentration (concentration sans effet)

Effets sur les arthropodes autres que les abeilles

Le risque pour les arthropodes autres que les abeilles a été évalué sur la base des données sur la préparation Proxanil. Des études de toxicité standard en laboratoire ne sont disponibles que pour l'une des deux espèces indicatrices *Aphidius rhopalosiphi*, ainsi que pour 2 autres espèces d'arthropodes non cibles (*Chrysoperla carnea*, *Coccinella septempunctata*). Les résultats de ces études indiquent un faible impact sur les arthropodes de la préparation Proxanil appliquée à une dose égale ou supérieure à la dose maximale en champ. Une étude sur support naturel en laboratoire est disponible pour l'autre espèce indicatrice *Typhlodromus pyri* dont les résultats indiquent que des effets néfastes > 50 % sont probables à des doses inférieures à la dose maximale d'exposition attendue en champ. Toutefois, ces effets sont négligeables (< 20 %) aux doses d'exposition attendues en dehors du champ (à 1 m), ce qui suggère qu'une recolonisation rapide des populations du champ est possible après application de la préparation Proxanil.

Le risque pour les arthropodes non cibles est donc acceptable compte tenu de l'usage revendiqué sur pommes de terre à condition de respecter une zone non traitée de 5 mètres avec les parcelles adjacentes.

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

Le risque pour les vers de terre et les autres macro-organismes du sol a été évalué sur la base des données disponibles pour la préparation Proxanil, ainsi que sur la base des données des dossiers européens disponibles pour les substances actives.

Les substances actives propamocarbe HCl et cymoxanil sont peu toxiques pour les vers de terre et ces données sont confirmées par les données de toxicité avec la formulation (CL_{50} aiguë > 100 mg/kg sol sec). Les niveaux d'exposition attendus dans le sol après usage de la préparation Proxanil sont très largement inférieurs aux concentrations létales. Les risques sont donc acceptables au sens de la directive 91/414/CEE pour l'usage revendiqué de la préparation Proxanil en champ de pommes de terre.

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 limités sur la transformation de l'azote et du carbone du sol à des doses testées supérieures aux concentrations attendues dans le sol après application de la préparation Proxanil. Les risques sont donc acceptables au sens de la directive 91/414/CEE pour l'usage revendiqué de la préparation Proxanil en champ de pommes de terre.

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

Le risque pour les plantes terrestres non cibles a été évalué sur la base des données fournies pour la préparation Proxanil, ainsi que sur la base de données disponibles dans les dossiers européens des substances actives. Les résultats de l'essai fourni avec la préparation indiquent qu'aucun effet néfaste supérieur à 20 % n'est à prévoir sur la biomasse des plantules poussant en bordure des champs de pommes de terre, après la dernière application de la préparation Proxanil. Le risque pour les plantes non-cibles lié à l'usage de la préparation Proxanil est donc acceptable.

CONSIDERANT LES DONNEES BIOLOGIQUES

Le propamocarbe HCl et de cymoxanil sont deux substances actives déjà connues pour leur action sur le mildiou de la pomme de terre. La préparation Proxanil est la première préparation associant ces deux substances actives et offre ainsi un avantage technique notable dû au pouvoir pénétrant des substances actives conduisant à l'absence de lessivage après les pluies.

Essais d'efficacité

L'ensemble des résultats d'efficacité est homogène. Les résultats des essais montrent un effet dose marqué qui permet de justifier la revendication à 2 L/ha.

Dans les 10 essais en applications successives, la préparation Proxanil offre une bonne efficacité contre le mildiou, en protection du feuillage, des tiges et des tubercules, de niveau comparable aux préparations de référence même si parfois sa persistance est inférieure. Dans l'essai réalisé en France, la préparation Proxanil appliquée 6 fois à 2 L/ha dans un programme classique de lutte contre le mildiou de la pomme de terre offre une très bonne protection des feuilles et des tubercules.

Essais phytotoxicité

Aucun risque de phytotoxicité n'est attendu par l'emploi de la préparation Proxanil à 2 L/ha

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

La protection apportée par la préparation Proxanil contre le mildiou permet de réduire le pourcentage de pommes de terre infestées mais aussi de préserver le rendement. Du fait que les matières actives sont employées depuis plusieurs années sur pomme de terre, la préparation Proxanil peut être considérée comme sans effet sur les qualités gustatives et technologiques de la pomme de terre.

Effets secondaires non recherchés

Le rapport d'évaluation européen du propamocarbe HCL souligne la nécessité de respecter un délai de 120 jours entre la dernière application de la préparation Proxanil et le semis d'une culture suivante.

Résistance

Les risques d'apparition de résistance paraissent en l'état négligeables. Le fait que la spécialité comporte 2 substances actives à modes d'action différents est par ailleurs un facteur favorable à la prévention des risques de résistance. Il n'y a pas de raison objective de proposer une limitation du nombre d'applications pour contribuer à la prévention des risques.

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

- A.** Les caractéristiques physico-chimiques de la préparation Proxanil ont été décrites. 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 Proxanil, sont considérés comme acceptables avec port de gants, de vêtements de protection et de bottes. Les risques pour les travailleurs sont considérés comme acceptables avec port de gants et de vêtements de protection. Les risques pour les personnes présentes sont considérés comme acceptables.

Les risques pour le consommateur liés à l'utilisation de la préparation Proxanil pour l'usage sur pommes de terre sont considérés comme acceptables.

Les risques pour l'environnement liés à l'utilisation de la préparation Proxanil pour l'usage revendiqué sont considérés comme acceptables.

Les risques pour les organismes terrestres et aquatiques, liés à l'utilisation de la préparation Proxanil, sont considérés comme acceptables.

- B.** Les informations fournies montrent que l'efficacité de la préparation Proxanil à 2 L/ha est satisfaisante pour lutter contre le mildiou de la pomme de terre.

La préparation Proxanil permet de préserver le rendement et ne présente pas d'effets sur les qualités gustatives de la pomme de terre. Le risque d'apparition ou de développement d'une résistance est considéré comme faible.

Classification²⁴ de la préparation Proxanil phrases de risque et conseils de prudence :

Xi, R43

R52/53

S36/37 S61

Xi : Irritant

R43 : Peut entraîner une sensibilisation par contact avec la peau

R52/53 : Nocif pour les organismes aquatiques, peut entraîner des effets néfastes à long terme pour l'environnement aquatique

S36/37 : Porter un vêtement de protection et des gants appropriés

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

Conditions d'emploi

- Porter des gants, un vêtement de protection et des bottes pendant toutes les phases d'utilisation du produit.
- Délai de rentrée : 48 heures.
- SP1 : Ne pas polluer l'eau avec le produit ou son emballage. [Ne pas nettoyer le matériel d'application près des eaux de surface. /Eviter la contamination via les systèmes d'évacuation des eaux à partir des cours de ferme ou des routes.].
- SPe3 : Afin de protéger les organismes aquatiques, respecter une zone non traitée de 5 mètres par rapport aux points d'eau.
- SPe3 : Afin de protéger les arthropodes non cibles, respecter une zone non traitée de 5 mètres par rapport à la zone non cultivée adjacente.
- Limites maximales de résidus : se reporter aux LMR définies au niveau de l'Union européenne²⁵.
- Délai d'emploi avant récolte : 14 jours pour les pommes de terre.
- Stocker à température ambiante.

Etiquette

- Mentionner les stades d'application du produit : BBCH 21 à 95.
- Mentionner l'intervalle de 7 jours entre les applications.
- Mentionner qu'un délai de 120 jours doit être respecté entre la dernière application de la préparation Proxanil et le semis d'une culture suivante.
- Mentionner que la préparation doit être stockée à température ambiante.

En conséquence, considérant l'ensemble des données disponibles, l'Agence française de sécurité sanitaire des aliments émet un avis **favorable** pour l'autorisation de mise sur le marché de la préparation Proxanil pour l'usage demandé.

Pascale BRIAND

Mots-clés : Proxanil, fongicide, propamocarbe HCl, cymoxanil, SC, pomme de terre

²⁴ 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.

²⁵ 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.

Annexe 1

Usage revendiqué et proposé pour une autorisation de mise sur le marché de la préparation Proxanil

Substance	Composition de la préparation	Dose de substance active
Propamocarbe HCl	400 g/L	800 g sa/ha/an
Cymoxanil	50 g/L	100 g sa/ha/an

Usages	Dose d'emploi (substance active)	Nombre d'applications maximum	Intervalle entre les applications (en jours)	Stade d'application	Délai avant récolte (en jours)
15653201 Pomme de terre * traitement des parties aériennes * mildiou	2 L/ha (800 g/ha de propamocarbe HCl + 100 g/ha de cymoxanil))	6	7	du stade BBCH 21 au stade BBCH 95	14