

Maisons-Alfort, le 22 MAI 2015

LE DIRECTEUR GENERAL

AVIS

**de l'Agence nationale de sécurité sanitaire de l'alimentation,
de l'environnement et du travail
relatif à une demande d'autorisation de mise sur le marché de la préparation
MICEXANIL à base de cymoxanil et de mancozèbe,
de la société OXON Italia S.p.A.**

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

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

PRESENTATION DE LA DEMANDE

L'Agence a accusé réception d'une demande d'autorisation de mise sur le marché pour la préparation MICEXANIL, à base de cymoxanil et de mancozèbe, de la société OXON Italia S.p.A., pour laquelle, conformément au code rural et de la pêche maritime, l'avis de l'Anses est requis.

Le présent avis porte sur la préparation MICEXANIL destinée au traitement fongicide de la pomme de terre et de la vigne.

Il est fondé sur l'examen par l'Agence du dossier déposé pour cette préparation, conformément aux dispositions de l'article 80 du règlement (CE) n°1107/2009¹ applicable depuis le 14 juin 2011 et dont les règlements d'exécution reprennent les annexes de la directive 91/414/CEE².

Cette préparation a été évaluée par l'Anses dans le cadre de la procédure zonale pour l'ensemble des Etats membres de la zone Sud en tenant compte des usages pire-cas (principe du risque enveloppe³). Dans le cas où des mesures d'atténuation du risque sont proposées, elles sont adaptées aux usages revendiqués en France.

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

SYNTHESE DE L'EVALUATION

Les données prises en compte sont celles qui ont été jugées valides, soit au niveau communautaire, soit par l'Anses. L'avis présente une synthèse des éléments scientifiques essentiels qui conduisent aux recommandations émises par l'Agence et n'a pas pour objet de retracer de façon exhaustive les travaux d'évaluation menés par l'Agence.

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

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

³ SANCO document "risk envelope approach", European Commission (14 March 2011). Guidance document on the preparation and submission of dossiers for plant protection products according to the "risk envelope approach"; SANCO/11244/2011 rev. 5.

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

Après consultation du Comité d'experts spécialisé "Produits phytopharmaceutiques : substances et préparations chimiques", réuni le 28 avril 2015, et des états membres de la zone sud de l'Europe, l'Agence nationale de sécurité sanitaire de l'alimentation, de l'environnement et du travail émet l'avis suivant.

CONSIDERANT L'IDENTITE DE LA PREPARATION

La préparation MICEXANIL est un fongicide composé de 60 g/kg de cymoxanil (pureté minimale de 97 %) et 700 g/kg de mancozèbe (pureté minimale de 85 %), se présentant sous la forme d'une poudre mouillable (WP), appliqué en pulvérisation après dilution dans l'eau. L'usage demandé (culture et doses d'emploi annuelles) est mentionné à l'annexe 1.

Le mancozèbe⁵ et le cymoxanil⁶ sont des substances actives approuvées au titre du règlement (CE) n° 1107/2009.

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

- **Spécifications**

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

- **Propriétés physico-chimiques**

Les propriétés physiques et chimiques de la préparation MICEXANIL ont été décrites et les données disponibles permettent de conclure que la préparation ne présente ni propriété explosive, ni propriété comburante. La préparation n'est pas inflammable, ni auto-inflammable à température ambiante (température d'auto-inflammabilité : 375°C). Le pH d'une dilution aqueuse de la préparation à la concentration de 1 % est de 6,7 à température ambiante.

Les études de stabilité au stockage [2 semaines à 54°C et 2 ans à température ambiante dans les emballages (polyester/aluminium/polyéthylène et polyester/adhésif/polyéthylène)] permettent de considérer que la préparation est stable dans ces conditions. Néanmoins, une nouvelle étude de stabilité à température ambiante est en cours de réalisation et devra être fournie en post-autorisation dès sa finalisation.

Les études montrent que la mousse formée lors de la dilution aux concentrations d'usage reste dans les limites acceptables. Les résultats du test de suspensibilité des substances actives montrent que la préparation reste homogène et stable durant l'application dans les conditions testées. Dans les conditions d'emploi préconisées (concentrations de 0,16 % à 1,00 % m/v), les caractéristiques physico-chimiques de la préparation ont été décrites et sont considérées conformes.

Les études montrent que les emballages (polyester/aluminium/polyéthylène et polyester/adhésif/polyéthylène) sont compatibles avec la préparation

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

⁵ Règlement d'exécution (UE) No 762/2013 de la Commission du 7 août 2013 modifiant le règlement d'exécution (UE) no 540/2011 en ce qui concerne la prolongation de la période d'approbation des substances actives «chlorpyrifos», «chlorpyrifos-méthyl», «mancozèbe», «manèbe», «MCPA», «MCPB» et «métirame».

⁶ Règlement d'exécution (UE) n° 540/2011 de la Commission du 25 mai 2011 portant application du règlement (CE) n° 1107/2009 du Parlement européen et du Conseil en ce qui concerne la liste des substances approuvées.

- Méthodes d'analyse**

Les méthodes de détermination des substances actives et des impuretés (y compris l'impureté pertinente ETU⁷) dans chaque substance active technique, ainsi que les méthodes d'analyse des substances actives et de l'impureté pertinente dans la préparation, sont conformes aux exigences réglementaires.

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

- une méthode d'analyse validée et sa validation inter-laboratoires pour la détermination des résidus du cymoxanil dans les denrées d'origine animale ;
- une méthode de confirmation pour la détermination des résidus de cymoxanil dans le sol ;
- une méthode de confirmation pour la détermination du mancozèbe dans l'eau (de surface et de boisson).

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

Les limites de quantification (LQ) des substances actives et de leurs métabolites dans les différents milieux sont les suivantes :

Substance active	Matrices	Composés analysés	Limites de quantification
Cymoxanil	Plantes Riches en eau Matrices acides	Cymoxanil Cymoxanil	0,05 mg/kg 0,05 mg/kg
	Denrées d'origine animale	Cymoxanil	<i>méthode validée conformément au guide européen SANCO 825/00 rev 8.1 à fournir</i>
	Sol	Cymoxanil	0,01 mg/kg <i>méthode de confirmation à fournir</i>
	Eau de boisson et de surface	Cymoxanil IN-KQ 960 ⁸	0,1 µg/L 0,1 µg/L
	Air	Cymoxanil	0,46 µg/m ³
Mancozèbe	Plantes Riches en eau Matrices acides	Mancozèbe détecté en monomère Mancozèbe détecté en monomère	0,01 mg/kg 0,01 mg/kg
	Denrées d'origine animale (muscle, graisse, foie, lait et œufs)	Mancozèbe détecté en CS ₂ ⁹	0,05 mg/kg
	Sol	ETU	0,01 mg/kg
	Eau de boisson et de surface	Mancozèbe détecté en CS ₂	0,1 µg/L <i>méthode de confirmation à fournir</i>
	Air	Mancozèbe détecté en CS ₂	2 µg/m ³

CONSIDERANT LES PROPRIÉTÉS TOXICOLOGIQUES

- Cymoxanil**

La dose journalière admissible¹⁰ (DJA) du cymoxanil, fixée lors de son approbation, est de 0,013 mg/kg p.c.¹¹/j. Elle a été déterminée en appliquant un facteur de sécurité de 100 à la

⁷ L'ETU (éthylène thio-urée) est produit lorsque le mancozèbe est soumis à un processus de chauffage.

⁸ IN-KQ960 : 3-éthyl-4-(méthoxyamino)-2,5-dioxoimidazolidine-4-carboxamide.

⁹ CS₂ : sulfure de carbone.

¹⁰ 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).

¹¹ p.c. : poids corporel.

dose sans effet néfaste observé, obtenue dans une étude de toxicité d'un an par voie orale chez le chien.

La dose de référence aiguë¹² (ARfD) du cymoxanil, fixée lors de son approbation, est de 0,08 mg/kg p.c. Elle a été déterminée en appliquant un facteur de sécurité de 100 à la dose sans effet néfaste observé, obtenue dans une étude de tératogénèse chez le lapin.

- **Mancozèbe**

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

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

- **ETU (métabolite du mancozèbe)**

La DJA du métabolite ETU fixée lors de l'approbation du mancozèbe, est de 0,002 mg/kg p.c./j. Elle a été déterminée en appliquant un facteur de sécurité de 100 à la dose sans effet néfaste observé, obtenue dans une étude d'un an par voie orale chez le chien.

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

Les études réalisées avec l'ancienne formulation de la préparation MICEXANIL (identique à la préparation SARMAN M, données extrapolables) donnent les résultats suivants :

- DL₅₀¹³ par voie orale chez le rat, supérieure à 2000 mg/kg p.c. ;
- DL₅₀ par voie cutanée chez le rat, supérieure à 2000 mg/kg p.c. ;
- CL₅₀¹⁴ par inhalation chez le rat, supérieure à 5,08 mg/L/4h ;
- Non irritant pour les yeux chez le lapin ;
- Non irritant pour la peau chez le lapin ;
- Sensibilisant par voie cutanée chez le cobaye.

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

CONSIDERANT LES DONNEES RELATIVES A L'EXPOSITION DE L'OPÉRATEUR, DES PERSONNES PRÉSENTES ET DES TRAVAILLEURS

- **Cymoxanil**

Le niveau acceptable d'exposition pour l'opérateur¹⁵ (AOEL) du cymoxanil, fixé lors de son approbation, est de 0,01 mg/kg p.c./j. Il a été déterminé en appliquant un facteur de sécurité de 100 à la dose sans effet néfaste observé, obtenue dans une étude de toxicité par voie orale d'un an chez le chien et corrigée par l'absorption orale de 75 %.

Les valeurs retenues pour l'absorption percutanée du cymoxanil dans la préparation MICEXANIL sont de 1 % pour la préparation non diluée et 19 % pour la préparation diluée,

¹² 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).

¹³ 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.

¹⁴ CL₅₀ : (concentration létale moyenne) est une valeur statistique de la concentration d'une substance dont l'exposition par inhalation pendant une période donnée provoque la mort de 50 % des animaux durant l'exposition ou au cours d'une période fixe faisant suite à cette exposition.

¹⁵ AOEL : (Acceptable Operator Exposure Level ou niveau acceptable d'exposition pour l'opérateur) est la quantité maximale de substance active à laquelle l'opérateur peut être exposé quotidiennement, sans effet dangereux pour sa santé.

déterminées à partir d'une étude réalisée *in vivo* chez le rat et d'une étude *in vitro* comparative sur peau de rat et peau humaine, avec une préparation de composition comparable à la préparation MICEXANIL.

- ***Mancozèbe***

L'AOEL pour le mancozèbe, fixé lors de son approbation, est de 0,035 mg/kg p.c./j. Il a été déterminé en appliquant un facteur de sécurité de 100 à la dose sans effet néfaste observé, obtenue dans des études de toxicité court-terme par voie orale chez le rat et le chien et corrigée par une absorption orale de 50 %.

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

Estimation de l'exposition de l'opérateur¹⁶

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

- ***pendant le mélange/chargement***

- Gants en nitrile certifiés EN 374-3 ;
- Combinaison de travail en polyester 65 %/coton 35 % avec un grammage de 230 g/m² ou plus avec traitement déperlant ;
- EPI partiel (blouse ou tablier à manches longues) de catégorie III et de type PB (3) à porter par-dessus la combinaison précitée ;
- Protections respiratoires certifiées : demi-masque certifié (EN 140) équipé d'un filtre P3 (EN143) ou A2P3 (EN 14387) ;

- ***pendant l'application - Pulvérisation vers le bas rampe (pomme de terre)***

Si application avec tracteur avec cabine

- Combinaison de travail en polyester 65 %/coton 35 % avec un grammage de 230 g/m² ou plus avec traitement déperlant ;
- Gants en nitrile certifiés EN 374-2 à usage unique, dans le cas d'une intervention sur le matériel pendant la phase de pulvérisation. Dans ce cas, les gants ne doivent être portés qu'à l'extérieur de la cabine et doivent être stockés après utilisation à l'extérieur de la cabine ;

Si application avec tracteur sans cabine

- Combinaison de travail en polyester 65 %/coton 35 % avec un grammage de 230 g/m² ou plus avec traitement déperlant ;
- Gants en nitrile certifiés EN 374-2 à usage unique, dans le cas d'une intervention sur le matériel pendant la phase de pulvérisation ;

- ***pendant l'application - Pulvérisation vers le haut (vigne)***

Si application avec tracteur avec cabine

- Combinaison de travail en polyester 65 %/coton 35 % avec un grammage de 230 g/m² ou plus avec traitement déperlant ;
- Gants en nitrile certifiés EN 374-2 à usage unique, dans le cas d'une intervention sur le matériel pendant la phase de pulvérisation. Dans ce cas, les gants ne doivent être portés qu'à l'extérieur de la cabine et doivent être stockés après utilisation à l'extérieur de la cabine ;

Si application avec tracteur sans cabine

- Combinaison de protection de catégorie III type 4 avec capuche ;
- Gants en nitrile certifiés EN 374-2 à usage unique pendant l'application et dans le cas d'une intervention sur le matériel pendant la phase de pulvérisation ;

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

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

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

Ces préconisations correspondent à des vêtements et équipements de protection individuelle effectivement disponibles sur le marché, et dont le niveau de confort apparaît compatible avec leur port lors des phases d'activité mentionnées. En ce qui concerne leur adéquation avec le niveau de protection requis, les éléments pris en compte sont détaillés ci-dessous.

L'exposition systémique des opérateurs a été estimée par l'Anses à l'aide du modèle BBA (German Operator Exposure Model¹⁷), en considérant les conditions d'application suivantes :

Culture	Dose maximale de préparation (dose en substances actives)	Equipement d'application (surface moyenne traitée/jour)	Modèle
Vigne	2 kg/ha (1400 g/ha de mancozèbe + 120 g/ha de cymoxanil)	Pulvérisateur pneumatique (8 ha/j)	BBA
Pomme de terre	1,7 à 2 kg/ha (1190-1400 g/ha de mancozèbe + 102-120 g/ha de cymoxanil)	Pulvérisateur à rampe (20 ha/j)	BBA

L'évaluation des risques pour chaque substance active, ainsi que l'évaluation cumulée basée sur des effets additifs potentiels des substances actives présentes dans la préparation MICEXANIL, ont été effectuées.

Usage	Matériel utilisé	Equipement de protection individuelle (EPI) et/ou combinaison de travail	% AOEL		Somme des quotients de risque (ΣQR) ou indice de risque (IR)
			Mancozèbe	Cymoxanil	
Pomme de terre (2 kg/ha)	Pulvérisateur à rampe	Avec port d'une combinaison de travail et de gants pendant le mélange /chargement et l'application	82 (0,82)	42 (0,42)	1,24
Pomme de terre (1,7 kg/ha)	Pulvérisateur à rampe	Avec port d'une combinaison de travail et de gants pendant le mélange /chargement et l'application	70 (0,7)	36 (0,36)	1,06
Vigne	Pulvérisateur pneumatique	Avec port d'une combinaison de travail et de gants pendant le mélange /chargement et l'application	43 (0,43)	71 (0,71)	1,14

L'estimation de l'exposition a été réalisée en prenant en compte le port d'une combinaison de travail et de gants par les opérateurs. Dans cette évaluation, un facteur de protection de 90 % a été pris en compte pour la combinaison de travail, en conformité avec les propositions de l'EFSA (EFSA, 2010¹⁸ et projet EFSA, 2014) et pour l'équipement de protection individuelle indiqué dans les préconisations ci-dessus. Par ailleurs, un facteur de protection de 95 % (mélange/chargement) et de 90 % (application) pour les gants dédiés à la protection contre les substances chimiques a été utilisé.

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

Estimation de l'exposition substance par substance

Les pourcentages d'AOEL calculés sont présentés dans le tableau de l'exposition aux deux substances actives ci-dessus. Les risques sanitaires pour l'opérateur sont considérés comme

¹⁷ BBA German Operator Exposure Model ; modèle allemand pour la protection des opérateurs (Mitteilungen aus der Biologischen Bundesanstalt für Land- und Forstwirtschaft, Heft 277, Berlin 1992, en allemand).

¹⁸ Ce facteur de protection est basé sur le résultat de différents essais terrain, en conditions réelles, revus récemment par l'EFSA : EFSA Panel on Plant Protection Products and their Residues (PPR); Scientific Opinion on Preparation of a Guidance Document on Pesticide Exposure Assessment for Workers, Operators, Bystanders and Residents. EFSA Journal 2010;8(2):1501. [65 pp.]. doi:10.2903/j.efsa.2010.1501. Available online: www.efsa.europa.eu.

acceptables, en considérant les substances séparément, pour les usages pomme de terre et vigne pour des applications avec un pulvérisateur à rampe et un pulvérisateur pneumatique respectivement, dans les conditions ci-dessus préconisées par le pétitionnaire.

Estimation de l'exposition aux deux substances actives : évaluation des risques cumulés

L'évaluation des risques cumulés, basée sur des effets additifs des substances actives présentes dans la préparation MICEXANIL a été effectuée pour l'opérateur. Elle a été réalisée sur la base d'une additivité des effets du mancozèbe et du cymoxanil.

Differentes approches d'évaluation des risques cumulés sont disponibles dans la littérature, l'approche développée ci-dessous se fondant notamment sur celle préconisée par le Chemical Regulation Directorate (CRD UK) et sur celle présentée dans le rapport de l'Anses de juin 2010¹⁹. La méthodologie utilisée repose sur le calcul de quotients de risque (QR), définis pour chaque substance active, comme le rapport du niveau d'exposition estimé par le modèle / valeur de référence (AOEL). Puis, la somme des quotients de risque (Σ QR) de chaque substance est effectuée pour donner un indice de risque (IR).

- Si l'IR est < 1, les risques pour l'opérateur et les personnes présentes sont considérés comme acceptables.
- Si l'IR est > 1, les risques pour l'opérateur et les personnes présentes sont considérés inacceptables.

En première approche, les effets pris en compte pour fixer les AOEL des deux substances actives sont considérés comme communs.

Les pourcentages d'AOEL, les quotients de risque (QR)²⁰ pour chaque substance active, ainsi que l'indice de risque ont été présentés dans le tableau précédent.

Les indices de risque estimant le risque cumulé des substances actives cymoxanil et mancozèbe dans la préparation sont supérieurs à 1 avec port d'une combinaison de travail et de gants pendant le mélange/chargement et l'application pour les usages vigne et l'usage pomme de terre aux deux doses proposées. L'évaluation affinée des risques cumulés calculés par la méthode des quotients de risque par organe /fonction cible (QRoc)²¹ est donc nécessaire.

Afin d'affiner les risques cumulés, il convient donc de vérifier l'additivité des effets :

L'AOEL du mancozèbe a été fixé sur la base d'effets hépatiques et hématoLOGIQUES.

L'AOEL du cymoxanil a été fixé sur la base d'effets sur les organes reproducteurs mâles.

Le quotient de risque par organe/fonction cible (QRoc) est défini comme le rapport du niveau d'exposition estimé / AOELoc. Ceci est réalisé pour chaque substance active et pour chaque organe/fonction cible. Un indice de risque spécifique par organe/fonction cible (IRoc) est alors calculé de la même manière que défini précédemment : IRoc = Σ QRoc. Si cet IRoc est inférieur à 1, le risque est acceptable pour l'organe/fonction cible considéré.

Dans les études de toxicité considérées comme pertinentes pour établir un AOEL, plusieurs organes cibles ont été identifiés comme étant communs aux substances actives présentes dans la préparation.

		Mancozèbe	Cymoxanil	IRoc
Cultures et protections	Organes	QRoc	QRoc	
Pomme de terre (2 kg/ha)				
Avec port d'une combinaison de travail et de gants pendant le	Foie	0,82	0,02	0,84
	Hématologie	0,82	0,18	1,00

¹⁹ Proposition d'une démarche d'évaluation des risques sanitaires agrégés et cumulés liés à une exposition à un mélange de phthalate de butylbenzyle et de phthalate de dibutyle » CES Evaluation des risques liés aux substances chimiques, Juin 2010, version finale N°1, www.afset.fr.

²⁰ Pour chaque substance active, le quotient de risque QR est défini comme le rapport du niveau d'exposition estimé par le modèle (avec port d'un vêtement de protection et de gants) / AOEL.

²¹ Le quotient de risque par effet/organe cible (QRoc) est défini comme le rapport du niveau d'exposition estimé par le modèle (avec port d'un vêtement de protection) / AOELoc. Ceci est réalisé pour chaque substance active et pour chaque effet/organe cible. Un Indice de Risque spécifique par effet/organe cible (IRoc) est alors calculé de la même manière que définie précédemment : IRoc = Σ QRoc. Si cet IRoc est inférieur à 1, le risque est acceptable pour l'effet/organe cible considéré.

		Mancozèbe	Cymoxanil	IRoc
Cultures et protections	Organes	QRoc	QRoc	
mélange/chargement et l'application	Développement	0,19	0,09	0,28
	Fertilité	0,19	0,42	0,61
Pomme de terre (1,7 kg/ha)				
Avec port d'une combinaison de travail et de gants pendant le mélange/chargement et l'application	Foie	0,699	0,017	0,716
	Hématologie	0,699	0,156	0,855
	Développement	0,163	0,073	0,236
	Fertilité	0,163	0,359	0,522
Vigne				
Avec port d'une combinaison de travail et de gants pendant le mélange/chargement et l'application	Foie	0,428	0,033	0,46
	Hématologie	0,428	0,307	0,74
	Développement	0,1	0,144	0,24
	Fertilité	0,1	0,71	0,81

Les indices de risque (IRoc), estimant le risque cumulé des effets sur les organes et fonctions les plus sensibles, liés aux substances actives de la préparation MICEXANIL pour l'usage pomme de terre, sont tous inférieurs à 1 à la dose de 1,7 kg de produit par hectare avec port d'une combinaison de travail et de gants pendant le mélange/chargement et l'application.

A la dose de 2 kg de produit par hectare, pour le même usage et le même niveau de protection l'indice de risque pour l'hématologie est égal à 1.

Pour les usages vigne, tous les indices de risque par organe/fonction cible (IRoc) sont inférieurs à 1 à la dose revendiquée avec port d'une combinaison de travail et de gants pendant le mélange/chargement et l'application.

Compte tenu de ces résultats, les risques sanitaires pour les opérateurs sont considérés comme acceptables lors de l'utilisation de la préparation MICEXANIL pour l'usage pomme de terre à la dose de 1,7 kg/ha et acceptables pour les usages vigne dans les conditions ci-dessus préconisées par le pétitionnaire.

De plus, une étude de terrain estimant l'exposition de l'opérateur au cymoxanil pour un usage vigne réalisée en France avec une préparation similaire confirme que l'exposition de l'opérateur est inférieure à l'AOEL de la substance active avec port d'équipements de protection individuelle.

Estimation de l'exposition des personnes présentes²²

Estimation de l'exposition substance par substance :

L'exposition des personnes présentes à proximité des zones de pulvérisation en plein champ, réalisée à partir du modèle EUROPOEM II²³, est estimée pour un adulte de 60 kg, situé à 5 et 7 mètres de la culture traitée et exposé pendant 5 minutes à la dérive de pulvérisation, pour les usages vigne et pomme de terre, respectivement. Les pourcentages d'AOEL calculés sont présentés dans le tableau de l'exposition aux deux substances actives ci-dessous. Les risques sanitaires pour les personnes présentes lors de l'application de la préparation sont considérés comme acceptables en considérant les substances séparément.

Estimation de l'exposition aux deux substances actives : évaluation des risques cumulés :

En utilisant la méthode décrite ci-dessus pour l'évaluation de l'exposition de l'opérateur, une évaluation des risques cumulés pour les personnes présentes a été effectuée.

Les pourcentages d'AOEL, les quotients de risque (QR) pour chaque substance active, ainsi que l'indice de risque sont les suivants :

²² Personne présente : personne se trouvant à proximité d'un traitement phytopharmaceutique et potentiellement exposée à une dérive de pulvérisation.

²³ EUROPOEM II- Bystander Working group Report.

Usage	% AOEL [Quotients de risque (QR)]		Somme des quotients de risque (Σ QR) ou indice de risque (IR)
	Mancozèbe	Cymoxanil	
Vigne	2,3 (0,023)	14,3 (0,14)	0,16
Pomme de terre (2 kg/ha)	1 (0,01)	1,8 (0,018)	0,028
Pomme de terre (1,7 kg/ha)	0,76 (0,0076)	1,54 (0,0154)	0,023

En première approche, les indices de risque estimant le risque cumulé des substances actives cymoxanil et mancozèbe dans la préparation sont inférieurs à 1. L'évaluation affinée des risques cumulés calculés par la méthode des quotients de risque par organe/fonction cible (QRoc), n'est donc pas nécessaire.

Les risques sanitaires pour les personnes présentes lors de l'application de la préparation sont considérés comme acceptables.

Estimation de l'exposition du résident

D'après les données de surveillance de l'observatoire des résidus de pesticides (ORP, octobre 2010), la concentration journalière maximale de cymoxanil dans l'air peut atteindre 3,22 ng/m³. D'après ces données, l'exposition potentielle par voie respiratoire des personnes résidant à proximité des lieux de pulvérisation peut être considérée comme négligeable par rapport à l'exposition liée à l'apport des aliments ou des eaux de boisson (< 0,1 % de la DJA pour un adulte et un enfant).

Estimation de l'exposition des travailleurs²⁴

L'estimation de l'exposition du travailleur a été réalisée à partir du modèle EUROPOEM II. Cette exposition, estimée sur la base des résidus secs sur la culture concernée et sans prendre en compte le délai de rentrée²⁵, représente 6 % de l'AOEL du mancozèbe et 137 % de l'AOEL du cymoxanil avec port d'une combinaison de travail et de gants pour les usages vigne et 0,5 % et 0,4 % de l'AOEL du mancozèbe et 11 % et 9,7 % de l'AOEL du cymoxanil avec port d'une combinaison de travail et de gants pour l'usage pomme de terre pour les doses de 2 et 1,7 kg de produit/ha, respectivement.

En conséquence, les risques sanitaires pour les travailleurs liés à l'utilisation de la préparation MICEXANIL sont considérés comme inacceptables avec port d'un vêtement de travail et de gants pour les usages vigne, et acceptables avec port d'un vêtement de travail et de gants pour l'usage pomme de terre.

Dans le cas où le travailleur serait amené à intervenir sur les parcelles traitées (pomme de terre), il est préconisé de porter une combinaison de travail en polyester 65 %/coton 35 % avec un grammage de 230 g/m² ou plus avec traitement déperlant et, en cas de contact avec la culture traitée, des gants en nitrile certifiés EN 374-3.

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

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

Définition réglementaire du résidu

- **Cymoxanil**

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

²⁴ Travailleur : toute personne intervenant sur une culture après un traitement phytopharmaceutique.

²⁵ C'est à dire en considérant une rentrée dans la culture traitée juste après l'application (DFR0) ; aucune décroissance potentielle des résidus sur la culture au cours du temps n'est donc prise en compte.

- ***Mancozèbe***

D'un point de vue règlementaire, le résidu pour la surveillance et le contrôle est défini dans les plantes et dans les produits d'origine animale, comme le mancozèbe exprimé en CS₂.

Limites maximales de résidus

Les limites maximales applicables aux résidus (LMR) du cymoxanil sont fixées aujourd'hui par le règlement (UE) n° 978/2011 et celles du mancozèbe par le règlement (UE) n° 34/2013.

Essais résidus dans les végétaux

- **Vigne (raisins de cuve et raisins de table)**

Les bonnes pratiques agricoles critiques (BPA) revendiquées pour le traitement de la vigne sont de 5 applications aux doses de 120 g/ha de cymoxanil et 1400 g/ha de mancozèbe, la dernière étant effectuée 28 jours avant la récolte. Le délai avant récolte (DAR) revendiqué est donc de 28 jours. D'après les lignes directrices européennes "Comparability, extrapolation, group tolerances and data requirements"²⁶, la culture de la vigne est considérée comme majeure en Europe (Nord et Sud), et, en France, des essais conduits dans les deux zones sont requis.

- ***Cymoxanil***

Vingt-six essais, mesurant les teneurs en résidus dans les raisins ont été fournis dans le cadre du présent dossier. 14 essais ont été conduits dans la zone Nord de l'Europe et 12 essais dans la zone Sud en respectant des BPA identiques à celles revendiquées. Dans ces conditions, le plus haut niveau de résidus mesuré dans les raisins est égal à 0,17 mg/kg.

- ***Mancozèbe***

Trente et un essais résidus sur vigne (10 dans la zone Nord et 21 dans la zone Sud) sont présentés dans le rapport d'évaluation européen de la substance active. Ces essais ont été conduits à une BPA plus critique (jusqu'à 10 applications de 1600 à 3200 g mancozèbe/ha, DAR de 28 jours) que celle revendiquée. Dans ces conditions, le plus haut niveau de résidu est égal à 4,14 mg CS₂/kg.

Les niveaux de résidus mesurés dans les raisins confirment que les BPA revendiquées permettront de respecter les LMR en vigueur sur raisin de table et raisin de cuve de 0,2 mg/kg pour le cymoxanil et de 5 mg/kg pour le mancozèbe.

- **Pomme de terre**

Les BPA revendiquées pour le traitement de la pomme de terre, sont de 6 applications aux doses de 120 g/ha de cymoxanil et 1400 g/ha de mancozèbe, DAR de 7 jours. La culture de la pomme de terre est considérée comme majeure en Europe (Nord et Sud), et, en France, des essais conduits dans les deux zones sont requis.

- ***Cymoxanil***

Trente et un essais résidus sur pomme de terre sont présentés dans le rapport d'évaluation européen de la substance active. Parmi ces essais, 19 (4 dans la zone Nord et 15 dans la zone Sud) ont été conduits conformément aux BPA revendiquées. Par ailleurs, 4 essais résidus (2 dans la zone Nord et 2 dans la zone Sud) ont été fournis dans le cadre du présent dossier. Ils ont été conduits conformément aux BPA revendiquées.

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

- ***Mancozèbe***

Vingt-cinq essais résidus sur pomme de terre (14 dans la zone Nord et 11 dans la zone Sud) sont présentés dans le rapport d'évaluation européen de la substance active. Ces essais ont été conduits à une BPA plus critique (jusqu'à 12 applications de 1600 g mancozèbe/ha - DAR de 7 jours) que celle revendiquée. Dans ces conditions, le plus haut niveau de résidu est égal à 0,15 mg CS₂/kg.

²⁶ Commission of the European Communities, Directorate General for Health and Consumer Protection, working document Doc. 7525/VI/95-rev.9.

Les niveaux de résidus mesurés dans les tubercules confirment que les BPA revendiquées permettront de respecter les LMR en vigueur sur pomme de terre de 0,05 mg/kg pour le cymoxanil et de 0,3 mg/kg pour le mancozèbe.

Délais avant récolte

Vigne (raisin de cuve et raisin de table) : 28 jours
Pomme de terre : 7 jours

Essais résidus dans les denrées d'origine animale

- *Cymoxanil* :

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

- *Mancozèbe* :

Le niveau de substance active ingéré par les animaux d'élevage a été estimé par un calcul d'apport journalier maximal théorique sur la base des données disponibles relatives aux résidus. Ces données entraînent une modification du niveau de substance active ingéré par les animaux d'élevage. Au vu des niveaux de résidus dans le foie des bovins, une modification de la LMR de 0,05 à 0,1 mg/kg devrait avoir lieu. Toutefois :

- les usages revendiqués pour MICEXANIL ne contribuent que très faiblement à l'exposition des animaux ;
- la révision des LMR dans le cadre de l'article 12 du règlement (CE) n°396/2005 est actuellement en cours ;
- cette LMR de 0,1 mg/kg n'entraînerait pas de risque pour le consommateur.

Ainsi, les usages revendiqués sont considérés comme acceptables dans le cadre de ce dossier.

Essais résidus dans les cultures suivantes ou de remplacement

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

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

Essais résidus dans les produits transformés

- *Cymoxanil*

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.

- *Mancozèbe*

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

Pendant la production de vin, le niveau de résidu de mancozèbe est réduit de façon significative, mais une concentration est observée dans le raisin sec.

La production de vin entraîne une augmentation des niveaux d'ETU, sans provoquer cependant de concentration dans le vin.

Les facteurs de transfert ainsi établis ont été pris en compte pour affiner le risque chronique et aigu pour le consommateur.

Evaluation du risque pour le consommateur

Définition du résidu

- **Cymoxanil**

Des études de métabolisme du cymoxanil dans les plantes en traitement foliaire (pomme de terre et laitue) ainsi que chez l'animal (chèvre allaitante), des études de caractérisation des résidus dans les cultures suivantes et de remplacement ont été réalisées pour l'approbation du cymoxanil. Les études supplémentaires sur le métabolisme du cymoxanil dans la tomate et la vigne confirment les résultats constatés dans la pomme de terre et la laitue.

D'après ces études, le résidu pour l'évaluation du risque pour le consommateur est défini, dans les plantes et dans les produits d'origine animale, comme le cymoxanil.

- **Mancozèbe**

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

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

Evaluation de l'exposition

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

Au regard des données disponibles relatives aux résidus et celles liées aux usages revendiqués, les risques chronique et aigu pour le consommateur liés à l'utilisation de la préparation MICEXANIL, sont considérés comme acceptables pour les usages revendiqués sur pomme de terre et vigne.

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

Conformément aux exigences du règlement (CE) n° 1107/2009, les données relatives au devenir et au comportement dans l'environnement concernent les substances actives et leurs produits de dégradation. Les données ci-dessous ont été générées dans le cadre de l'examen communautaire des substances actives. Elles correspondent aux valeurs de référence utilisées comme données d'entrée des modèles permettant d'estimer les niveaux d'exposition attendus dans les différents milieux (sol, eaux souterraines et eaux de surface) suite à l'utilisation de la préparation MICEXANIL et pour les usages revendiqués.

Devenir et comportement dans le sol

Voies de dégradation dans le sol

- **Mancozèbe**

En conditions contrôlées aérobies, le principal processus de dissipation du mancozèbe est sa minéralisation (jusqu'à 51,8 % de la radioactivité appliquée (RA) après 103 jours d'incubation). Les résidus non-extractibles atteignent un maximum de 46,1 % de la radioactivité appliquée (RA) après 93 jours d'incubation. Plusieurs métabolites majeurs sont formés : le métabolite EBIS²⁷ (maximum 29,1 % de la RA après 1,5 heures d'incubation), le métabolite ETU (maximum 24,8 % de la RA après 1 jour) et le métabolite EU²⁸ (maximum 18,5 % de la RA après 7 jours).

En conditions anaérobies, l'ETU et l'EU sont des métabolites majeurs qui atteignent respectivement au maximum, 12 % et 30 % de la RA. La minéralisation représente 5 % de

²⁷ EBIS : éthylène bis-isothiocyanate sulfure. Le mancozèbe se dégrade très rapidement par hydrolyse en EBIS, dégradée ensuite en éthylène thio-urée (ETU), à son tour dégradée en éthylène urée (EU) qui est minéralisée en éthylène bis-isothiocyanate sulfure.

²⁸ EU : éthylène urée.

la RA à 31 jours. La formation de résidus non-extractibles atteint 49,2 % de la RA après 31 jours d'incubation. Toutefois, compte tenu des usages revendiqués pour la préparation MICEXANIL, de telles conditions ne sont pas considérées comme significatives et cette voie de dégradation n'est pas considérée comme majeure.

La dégradation en conditions aérobies du mancozèbe par hydrolyse étant très rapide, la photo-dégradation n'est pas considérée comme une voie majeure de dégradation de la substance dans les sols.

- **Cymoxanil**

En conditions contrôlées aérobies, les principaux processus de dissipation du cymoxanil dans les sols sont la minéralisation (jusqu'à 60,4 % de la RA après 92 jours d'incubation) et la formation de résidus liés (jusqu'à 47 % de la RA après 92 jours d'incubation). Deux métabolites majeurs IN-U3204²⁹ (maximum de 24,7 % de la RA après 0,33 jour) et IN-W3595³⁰ (maximum de 10,1 % de la RA après 1 jour) ainsi que le métabolite mineur non transitoire IN-KQ960³¹ (maximum de 6,3 % de la RA après 3 jours) se forment rapidement. La dégradation du cymoxanil dépend du pH (dégradation plus lente aux pH les plus faibles). Au cours des études de photodégradation, un autre métabolite majeur est formé : IN-JX915³² (10,9 % de la RA après 7 jours).

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

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

Les concentrations prévisibles dans le sol (PECsol) ont été calculées selon l'approche risque enveloppe (document guide européen Sanco/11244/2011³³) et les recommandations du groupe FOCUS (1997)³⁴. Seuls les paramètres utilisés pour calculer les PECsol nécessaires pour finaliser l'évaluation du risque pour les organismes terrestres sont présentés :

- pour le mancozèbe : DT₅₀³⁵ = 0,125 jours, (valeur maximale au champ, cinétique SFO, n=5) ;
- pour le cymoxanil : DT₅₀ = 7,3 jours, valeur maximale au laboratoire (normalisée, n=9) en accord avec l'évaluation européenne (EFSA, 2008³⁶) ;
- pour l'EBIS : pourcentage maximum observé dans le sol, 29 % de la RA ;
- pour l'ETU : pourcentage maximum observé dans le sol, 25 % de la RA ;
- pour l'EU : pourcentage maximum observé dans le sol, 19 % de la RA.

Les valeurs de PECsol maximales calculées couvrant les usages revendiqués et requises pour l'évaluation des risques pour les organismes terrestres sont reportées dans la section écotoxicologie.

Persistante et accumulation

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

Transfert vers les eaux souterraines

Adsorption et mobilité

- **Cymoxanil**

Selon la classification de McCall³⁷, le cymoxanil et ses métabolites majeurs et mineurs non transitoires sont considérés comme très fortement mobiles.

²⁹ 1-ethyl-6-iminodihydropyrimidine-2,4,5(3H)-trione 5-(O-methyloxime).

³⁰ cyano(methoxyimino)acetic acid.

³¹ 3-ethyl-4-(methoxyamino)-2,5-dioxoimidazolidine-4-carboxamide.

³² 3-ethyl-4-(methoxyamino)-2,5-dioxoimidazolidine-4-carbonitrile.

³³ Guidance document on the preparation and submission of dossiers for plant protection products according to the "risk envelope approach" SANCO/11244/2011 rev. 5, 14 March 2011.

³⁴ FOCUS (1997) Soil persistence models and EU registration, Doc. 7617/VI/96, 29.2.97.

³⁵ DT₅₀ : Durée nécessaire à la dégradation de 50 % de la quantité initiale de la substance.

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

³⁷ 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.

- ***Mancozèbe***

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

Concentrations prévisibles dans les eaux souterraines (PECeso)

- ***Cymoxanil***

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

Les risques de transfert du cymoxanil et de ses métabolites du sol vers les eaux souterraines ont été évalués à l'aide des modèles FOCUS PELMO 5.5.3 et FOCUS PEARL 4.4.4, selon les recommandations du groupe FOCUS (2000)³⁸ et à partir des paramètres d'entrée suivants :

- pour le cymoxanil : DT₅₀= 7,3 jours (valeur maximale pour prendre en compte l'influence du pH, modélisation pire cas) et 1,75 jour (moyenne géométrique des valeurs au laboratoire pour les sols au pH<7, normalisées³⁹, cinétique SFO, n=9), Kfoc⁴⁰= 43,6 mL/g_{OC} (valeur moyenne, n=4) et 1/n⁴¹ = 0,86 (valeur moyenne, n=4) ;
- pour le métabolite IN-U3204 : DT₅₀ = 0,4 jour (moyenne géométrique des valeurs au laboratoire, normalisées, cinétique SFO, n=3), Koc⁴² = 27,9 mL/g_{OC} (n=1), 1/n = 1 (valeur par défaut FOCUS), fraction de formation = 0,36 à partir du parent ;
- pour le métabolite IN-W3595 : DT₅₀ = 2,5 jours (moyenne géométrique des valeurs au laboratoire, normalisées, cinétique SFO, n=2), Kfoc_{acid} = 33,3 mL/g_{OC}, Kfoc_{base} = 2,3 mL/g_{OC}, 1/n = 1 (valeur par défaut FOCUS), fraction de formation = 0,15 à partir du parent ;
- pour le métabolite IN-JX915 : DT₅₀ = 1 jour (valeur au laboratoire normalisée, SFO, n=1), K_{OC} = 16,1 mL/g_{OC}, 1/n = 1 (valeur par défaut FOCUS), fraction de formation = 0,10 à partir du parent ;
- pour le métabolite IN-KQ960 : DT₅₀ = 2,9 jours (valeur au laboratoire normalisée, SFO, n=1), Koc=4,56 mL/g_{OC}, 1/n = 0,91, n=1 (moyenne arithmétique, n=4), fraction de formation =1 à partir du métabolite IN-U3204.

Les PECeso calculées pour le cymoxanil et ses métabolites sont inférieures à la valeur réglementaire de 0,1 µg/L (valeur maximale = 0,079 µg/L) sur tous les scénarios européens représentatifs et pour l'ensemble des usages revendiqués.

- ***Mancozèbe***

Les risques de transfert du mancozèbe et de ses métabolites majeurs du sol vers les eaux souterraines ont été évalués à l'aide des modèles FOCUS PELMO 5.5.3 et FOCUS PEARL 4.4.4, selon les recommandations du groupe FOCUS (2000), et à partir des paramètres d'entrée suivants :

- pour le mancozèbe : DT₅₀ = 0,08 jour (moyenne géométrique des valeurs au laboratoire à 20°C, valeur non normalisée à pF2, n=8), Kfoc = 998 mL/g_{OC} (valeur moyenne, n=4), 1/n = 0,741 (valeur moyenne, n=4) ;
- pour l'EBIS : DT₅₀ = 0,22 jour (moyenne géométrique des valeurs au laboratoire à 20°C, valeur non normalisée à pF2, n=6), Kdoc⁴³ = 445 mL/g_{OC} (valeur médiane, n=5), 1/n = 1 (valeur tenant compte de l'utilisation du Kd⁴⁴) ; fraction de formation : 100 % (à partir du mancozèbe) ;
- pour l'ETU : DT₅₀ = 2,4 jours (moyenne géométrique des valeurs au laboratoire à 20°C et pF2, n=7), Kfoc = 4 mL/g_{OC} (moyenne géométrique, n=2), 1/n = 0,9 (moyenne géométrique, n=2) ;

³⁸ 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.

³⁹ En accord avec l'évaluation européenne, deux vitesses de dégradation dans les sols ont été considérées suivant le pH du sol.

⁴⁰ Kfoc: coefficient d'adsorption dans l'équation de Freundlich normalisé par la quantité de carbone organique du sol.

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

⁴² Koc : coefficient de partage sol-solution par unité de masse de carbone organique.

⁴³ Kdoc : coefficient d'adsorption par unité de masse de carbone organique.

⁴⁴ Kd : Coefficient de partition d'un soluté entre la phase liquide et la phase solide du sol.

- pour l'EU : DT₅₀ = 2,9 jours (moyenne géométrique des valeurs au laboratoire à 20°C et pF2, n=6), Kfoc = 7,9 mL/g_{OC} (valeur médiane, n=4), 1/n = 0,994 (valeur médiane, n=4) fraction de formation : 100 % (à partir de l'ETU).

Les PECeso pour le mancozèbe et les métabolites EBIS et ETU sont inférieures à la valeur réglementaire de 0,1 µg/L pour l'ensemble des usages revendiqués⁴⁵ et des scénarios représentatifs (valeur max. de 0,001 µg/L pour le mancozèbe et le métabolite EBIS, et de 0,047 µg/L pour le métabolite ETU). Pour le métabolite EU, elles sont supérieures à la valeur réglementaire de 0,1 µg/L pour plusieurs scénarios (PECeso maximale de 0,951 µg/L). Toutefois, le métabolite EU n'étant pas considéré comme pertinent au sens du document guide européen SANCO/221/2000⁴⁶, aucun risque inacceptable n'est identifié.

Par conséquent, aucun risque inacceptable de contamination des eaux souterraines par les deux substances actives et leurs métabolites n'est donc attendu suite à l'utilisation de la préparation MICEXANIL.

Devenir et comportement dans les eaux de surface

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

- **Cymoxanil**

En systèmes eau-sédiment, le cymoxanil est rapidement dégradé, principalement par hydrolyse, en six métabolites majeurs :

- le métabolite IN-U3204⁴⁷ (maximum 24,7 % de la RA dans l'eau après 3 heures, mineur dans le sédiment) ;
- le métabolite W3595 (maximum 26,1 % de la RA dans l'eau après 1 jour, mineur dans le sédiment) ;
- le métabolite IN-KQ960 (maximum 13 % de la RA dans l'eau après 1 jour, mineur dans le sédiment) ;
- le métabolite IN-T4226⁴⁸ (maximum 11,1 % de la RA dans l'eau après 3 jours, mineur dans le sédiment) ;
- le métabolite IN-KP533⁴⁹ (maximum 20,5 % de la RA dans l'eau après 10 jours, mineur dans le sédiment) ;
- le métabolite fraction M5⁵⁰ (maximum 22,9 % de la RA dans l'eau après 1 jour, mineur dans le sédiment).

L'adsorption sur le sédiment représente un maximum de 3,9 % de la RA après 1 jour. Les résidus non-extractibles et la minéralisation atteignent un maximum de 35,2 % et 75,5 % de la RA après 15 et 100 jours respectivement.

Le cymoxanil est stable à l'hydrolyse à pH 4 mais se dégrade rapidement en six métabolites majeurs IN-U3204, IN-JX915, IN-W3595, IN-KP533, IN-R3273 et IN-KQ960 à pH 5, 7 et 9.

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

Le cymoxanil n'est pas facilement biodégradable.

- **Mancozèbe**

Dans les systèmes eau-sédiment, le mancozèbe se dégrade très rapidement par hydrolyse dans l'eau et n'est jamais détecté dans le sédiment. L'ETU, l'EU et l'EBIS représentent au maximum 48,5 %, 37,5 % et 30,9 % de la RA dans la phase aqueuse des systèmes et 8,1 %, 9,1 % et 3,8 % de la RA au maximum dans le sédiment.

⁴⁵ Modélisations effectuées selon l'approche risque enveloppe définie dans le document SANCO document "risk envelope approach", European Commission (14 March 2011). Guidance document on the preparation and submission of dossiers for plant protection products according to the "risk envelope approach"; SANCO/11244/2011 rev. 5.

⁴⁶ 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.

⁴⁷ 1-ethyl-6-iminodihydropyrimidine-2,4,5(3H)-trione 5-(O-methyloxime).

⁴⁸ 1-ethylimidazolidine-2,4,5-trione.

⁴⁹ {[(ethylamino)carbonyl]amino}(oxo)acetic acid.

⁵⁰ N-(aminocarbonyl)-2-(methoxyimino)malonamide.

Par hydrolyse, le mancozèbe se dégrade en moins de 2 jours aux pH 5, 7 et 9. La photolyse n'est pas une voie de dégradation majeure. L'ETU est stable par hydrolyse et photolyse.

Le mancozèbe n'est pas facilement biodégradable.

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

Les concentrations prévisibles maximales dans l'eau de surface (PECesu) pour la dérive de pulvérisation, le drainage et le ruissellement pour le mancozèbe et le cymoxanyl ont été calculées à l'aide du modèle FOCUS Steps 1-2⁵¹ (Steps 1 et 2 ; pire cas) selon les recommandations du groupe FOCUS (2012)⁵². Pour affiner les valeurs d'exposition dans le cas du mancozèbe,, des simulations ont également été réalisées avec le modèle FOCUS Swash⁵³ (Step 3) et avec prise en compte de l'effet de mesures d'atténuation du risque (Step 4) selon les recommandations du groupe FOCUS (2007⁵⁴) et à l'aide du modèle SWAN⁵⁵. Seules les valeurs d'exposition affinées sont présentées.

Les paramètres utilisés pour calculer les PECesu nécessaires pour finaliser l'évaluation du risque pour les organismes aquatiques sont présentés ci-dessous :

- pour le mancozèbe : DT₅₀eau = 0,2 jours (moyenne géométrique des valeurs dans le système total, cinétique SFO, n=2) ;
- pour le cymoxanil : DT₅₀eau et système total = 0,3 jour (moyenne géométrique des valeurs dans le système total, cinétique SFO, n=2) ;
- pour le métabolite IN-KQ960 : DT₅₀eau et système total = 47,4 jour (valeur maximale dans le système total, cinétique SFO, n=2), pourcentage maximum de formation en système eau-sédiment : 14,3 %.

Les valeurs de PECesu couvrant les usages revendiqués, qui permettent d'établir les mesures de gestion pour protéger les organismes aquatiques sont présentées dans la section écotoxicologie.

Comportement dans l'air

• Cymoxanil

Compte tenu de sa pression de vapeur ($1,5 \times 10^{-4}$ Pa à 20°C), le cymoxanil présente un potentiel de volatilisation non négligeable, selon les critères définis par le document guide européen FOCUS AIR (2008)⁵⁶. Néanmoins, la DT₅₀ du cymoxanil dans l'air calculée selon la méthode d'Atkinson est de 21 heures. Le potentiel de transport atmosphérique sur de longues distances est donc considéré comme négligeable (FOCUS AIR, 2008).

• Mancozèbe

Le mancozèbe présente un potentiel de volatilisation négligeable (pression de vapeur : $1,33 \times 10^{-5}$ Pa à 20°C). De plus, le potentiel de transport atmosphérique sur de longues distances est considéré comme faible (DT₅₀air de 0,05 jour) (FOCUS AIR, 2008). Des expérimentations ont, par ailleurs, confirmé le faible potentiel de volatilisation de l'ETU (proportion nulle de produit volatilisé en 30 jours à partir d'un sol stérile). Sur la base de ces données et étant donné la forte instabilité du mancozèbe dans l'environnement, l'évaluation conduit à considérer la contamination du compartiment air et le transport sur de courtes ou de longues distances comme négligeables (FOCUS AIR, 2008).

⁵¹ Surface water tool for exposure predictions – Version 1.1.

⁵² FOCUS (2012). "FOCUS Surface Water Scenarios in the EU Evaluation Process under 91/414/EEC". Report of the FOCUS Working Group on Surface Water Scenarios, EC Document Reference SANCO/4802/2001-rev.2. 245 pp.; 2001; updated version 2012.

⁵³ Surface water scenarios help – Version 3.1.

⁵⁴ FOCUS (2007). "Landscape And Mitigation Factors In Aquatic Risk Assessment. Volume 1. Extended Summary and Recommendations". Report of the FOCUS Working Group on Landscape and Mitigation Factors in Ecological Risk Assessment, EC Document Reference SANCO/10422/2005 v2.0. 169 pp.

⁵⁵ Surface Water Assessment eNabler V.3.0.

⁵⁶ FOCUS AIR (2008). "Pesticides in Air: considerations for exposure assessment". Report of the FOCUS working group on pesticides in air, EC document reference SANCO/10553/2006 rev 2 June 2008. 327 pp.

CONSIDERANT LES DONNEES D'ECOTOXICITE**Effets sur les oiseaux****Risques aigus et à long-terme pour les oiseaux**

L'évaluation des risques aigus et à long-terme pour les oiseaux a été réalisée selon les recommandations du document guide européen Risk Assessment for Birds and Mammals (EFSA, 2009)⁵⁷, sur la base des données de toxicité des substances actives issues des dossiers européens :

- **Mancozèbe**

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

- **Cymoxanil**

- pour une exposition aiguë, sur la DL₅₀ supérieure à 2000 mg/kg p.c. (étude de toxicité aiguë chez le colin de Virginie) ;
- pour une exposition à court-terme, sur la DL₅₀ supérieure à 260 mg/kg p.c./j (étude de toxicité alimentaire chez le canard colvert) ;
- pour une exposition à long-terme, sur la dose sans effet de 14,9 mg/kg p.c./j (étude de toxicité sur la reproduction chez le canard colvert).

- **Préparation MICEXANIL**

- pour une exposition aiguë, sur la DL₅₀ supérieure à 2000 mg préparation/kg p.c. (étude de toxicité aiguë chez le colin de Virginie).

Les rapports toxicité/exposition (TER⁵⁸) ont été calculés, pour les substances actives, conformément au règlement (CE) n°1107/2009, et comparés aux valeurs seuils proposées dans le règlement (UE) n°546/2011, de 10 pour le risque aigu et de 5 pour le risque à long-terme, pour la dose de préparation et les usages revendiqués.

TER aigu

Usages	Stades BBCH	Oiseau	TER	TER affiné	Seuil d'acceptabilité du risque
Mancozèbe					
Pomme de terre	BBCH 10 -39	Petit omnivore	> 13,5	-	10
	BBCH ≥ 40	Petit omnivore	> 44,9	-	
	BBCH 10 – 19	Petit insectivore	> 12,1	-	
	BBCH ≥ 20	Petit insectivore	> 12,8	-	
Vigne	BBCH ≥ 20	Petit insectivore	> 12,6	-	
	BBCH ≥ 40	Petit granivore	> 43,7	-	
	BBCH ≥ 40	Petit omnivore	> 44,9	-	
	BBCH 10-19	Petit granivore	> 21,8	-	
	BBCH 10-19	Petit insectivore	> 11,8	-	
	BBCH 10-19	Petit omnivore	> 22,5	-	
	BBCH 20-39	Petit granivore	> 26,1	-	
	BBCH 20-39	Petit omnivore	> 26,9	-	
	Fructification	Frugivore	> 11,2	-	
Cymoxanil					
Pomme de terre	BBCH 10 -39	Petit omnivore	> 47,5	-	10
	BBCH ≥ 40	Petit omnivore	> 158,4	-	
	BBCH 10 – 19	Petit insectivore	> 42,6	-	
	BBCH ≥ 20	Petit insectivore	> 45,3	-	
Vigne	-	Petit omnivore	> 12,0	-	

⁵⁷ European Food Safety Authority; Guidance Document on Risk Assessment for Birds & Mammals on request from EFSA. EFSA Journal 2009; 7(12):1438. doi:10.2903/j.efsa.2009.1438. Available online: www.efsa.europa.eu

⁵⁸ Le TER est le rapport entre la valeur toxicologique (DL₅₀, CL₅₀, dose sans effet, dose la plus faible présentant un effet) et l'exposition estimée, exprimées dans la même unité. Ce rapport est comparé à un seuil défini dans le règlement (UE) n°546/2011 en deçà duquel la marge de sécurité n'est pas considérée comme suffisante pour que le risque soit acceptable.

Les TER aigu, calculés en première approche en prenant en compte des niveaux de résidus standards dans les items alimentaires pour les substances actives, étant supérieurs à la valeur seuil, les risques aigus sont acceptables pour les oiseaux pour les usages revendiqués.

TER long-terme

Usages	Stades BBCH	Oiseau	TER	TER affiné	Seuil d'acceptabilité du risque
<i>Mancozèbe</i>					
Pomme de terre	BBCH 10 -39	Petit omnivore	0,9	12,2	5
	BBCH ≥ 40	Petit omnivore	3,1	13,15	
	BBCH 10 – 19	Petit insectivore	0,9	6,25	
	BBCH ≥ 20	Petit insectivore	1,0	7,96	
Vigne	BBCH ≥ 20	Petit insectivore	1,1	7,0	5
	BBCH ≥ 40	Petit granivore	3,1	29,6	
	BBCH ≥ 40	Petit omnivore	3,2	17,77	
	BBCH 10-19	Petit granivore	1,5	29,6	
	BBCH 10-19	Petit insectivore	0,9	6,5	
	BBCH 10-19	Petit omnivore	1,6	9,0	
	BBCH 20-39	Petit granivore	1,9	29,6	
	BBCH 20-39	Petit omnivore	2,0	10,76	
	Fructification	Frugivore	0,7	8,6	
<i>Cymoxanil</i>					
Pomme de terre	BBCH 10 -39	Petit omnivore	8,6	-	5
	BBCH ≥ 40	Petit omnivore	28,4	-	
	BBCH 10 – 19	Petit insectivore	8,3	-	
	BBCH ≥ 20	Petit insectivore	9,7	-	
Vigne	BBCH ≥ 20	Petit insectivore	9,9	-	5
	BBCH ≥ 40	Petit granivore	28,7	-	
	BBCH ≥ 40	Petit omnivore	29,6	-	
	BBCH 10-19	Petit granivore	14,1	-	
	BBCH 10-19	Petit insectivore	8,5	-	
	BBCH 10-19	Petit omnivore	15,0	-	
	BBCH 20-39	Petit granivore	17,1	-	
	BBCH 20-39	Petit omnivore	18,1	-	
	Fructification	Frugivore	6,8	-	

Les TER long-terme, calculés en première approche en prenant en compte des niveaux de résidus standards dans les items alimentaires pour le cymoxanil, étant supérieurs à la valeur seuil, les risques à long-terme sont considérés comme acceptables pour les oiseaux pour cette substance.

Les TER long-terme, calculés en première approche, en prenant en compte des niveaux de résidus standards dans les items alimentaires pour le mancozèbe étant inférieurs à la valeur seuil, une évaluation affinée a été nécessaire pour le risque à long-terme pour cette substance.

Pour les oiseaux frugivores présents dans les vignes, l'évaluation affinée prend en compte l'utilisation de mesures de résidus sur les fruits et insectes consommés et l'utilisation de données alimentaires de la grive comme espèce focale. Le TER affiné étant supérieur au seuil de 5, les risques à long-terme pour les oiseaux frugivores sont considérés comme acceptables pour les usages vigne.

Pour les oiseaux insectivores présents dans les cultures de pommes de terre, l'évaluation affinée prend en compte la vitesse de dégradation des résidus sur les insectes consommés ainsi que le régime alimentaire de la bergeronnette printanière. Elle permet de conclure à des risques à long-terme acceptables pour les oiseaux insectivores suite à l'application de la préparation MICEXANIL pour l'usage pomme de terre.

Pour les oiseaux insectivores présents dans les vignes, l'évaluation affinée prend en compte la vitesse de dégradation des résidus sur les insectes consommés ainsi que le régime

alimentaire du rouge-queue noir. Elle permet de conclure à des risques à long-terme acceptables pour les oiseaux insectivores suite à l'application de la préparation MICEXANIL pour les usages vigne. Ces valeurs de TER affinés pour les oiseaux insectivores sont obtenues sans que le temps passé par les oiseaux dans la culture n'ait été affiné.

Pour les oiseaux granivores présents dans les cultures de vigne, l'évaluation affinée qui prend en compte une estimation plus réaliste des résidus dans les graines consommées, permet de conclure à des risques à long-terme acceptables pour les oiseaux granivores suite à l'application de la préparation MICEXANIL pour les usages vigne. Ces valeurs de TER affinés pour les oiseaux granivores sont obtenues sans que le temps passé par les oiseaux dans la culture n'ait été affiné.

Pour les oiseaux omnivores présents dans les vignes et les cultures de pommes de terre, l'évaluation affinée prend en compte des mesures de résidus et la vitesse de dégradation des résidus sur les végétaux et insectes consommés et une estimation plus réaliste des résidus dans les graines consommées. Ces données permettent de conclure à des risques à long-terme acceptables pour les oiseaux omnivores suite à l'application de la préparation MICEXANIL pour l'usage pomme de terre. Pour les usages vigne, cette évaluation, prenant en compte l'utilisation de données comportementales de l'alouette lulu comme espèce focale, permet de conclure à des risques à long-terme acceptables suite à l'application de la préparation MICEXANIL pour les usages vigne.

Risques d'empoisonnement secondaire liés à la bioaccumulation

Les substances actives ayant un faible potentiel de bioaccumulation ($\log \text{Pow}$ ⁵⁹ inférieur à 3), les risques d'empoisonnement secondaire sont considérés comme négligeables.

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

Compte tenu des propriétés des substances actives et conformément au document guide européen Risk Assessment for Birds and Mammals (EFSA, 2009)⁶⁰, l'évaluation des risques liés à l'eau de boisson contaminée lors de la pulvérisation n'est pas nécessaire.

Effets sur les mammifères

Risques aigus et à long-terme pour les mammifères

L'évaluation des risques aigus et à long-terme pour les mammifères a été réalisée selon les recommandations du document guide européen Risk Assessment for Birds and Mammals (EFSA, 2009)⁶¹, sur la base des données de toxicité des substances actives issues des dossiers européens :

- **Mancozèbe**
 - pour une exposition aiguë, sur la DL_{50} supérieure à 5000 mg/kg p.c. (étude de toxicité aiguë chez le rat) ;
 - pour une exposition à long-terme, sur la dose sans effet de 55 mg/kg p.c./j (étude de toxicité sur la reproduction sur 2 générations chez le rat).
- **Cymoxanil**
 - pour une exposition aiguë, sur la DL_{50} égale à 760 mg/kg p.c. (étude de toxicité aiguë chez le rat) ;
 - pour une exposition à long-terme, sur la dose sans effet de 10,5 mg/kg p.c./j (étude de toxicité sur la reproduction sur 2 générations chez le rat).
- **Préparation MICEXANIL**
 - pour une exposition aiguë, sur la DL_{50} supérieure à 2000 mg préparation/kg p.c. (étude de toxicité aiguë chez le rat).

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

⁵⁹ Log Pow : Logarithme décimal du coefficient de partage octanol/eau.

⁶⁰ European Food Safety Authority; Guidance Document on Risk Assessment for Birds & Mammals on request from EFSA. EFSA Journal 2009; 7(12):1438. doi:10.2903/j.efsa.2009.1438. Available online: www.efsa.europa.eu

⁶¹ European Food Safety Authority; Guidance Document on Risk Assessment for Birds & Mammals on request from EFSA. EFSA Journal 2009; 7(12):1438. doi:10.2903/j.efsa.2009.1438. Available online: www.efsa.europa.eu

TER aigu

Usages	Stades BBCH	Mammifère	TER	TER affiné	Seuil d'acceptabilité du risque
<i>Mancozèbe</i>					
Pomme de terre	-	Petit herbivore	> 15,9	-	10
Vigne	-	Petit herbivore	> 13,8	-	
<i>Cymoxanil</i>					
Pomme de terre	-	Petit herbivore	28,2	-	10
Vigne	-	Petit herbivore	24,4	-	

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

TER long-terme

Usages	Stades BBCH	Mammifères	TER	TER affiné	Seuil d'acceptabilité du risque
<i>Mancozèbe</i>					
Pomme de terre	BBCH 10-19	Petit insectivore	7,1	-	5
	BBCH ≥ 20		15,6	-	
	BBCH ≥ 40	Petit herbivore	1,4	6,9	
	BBCH 10-39	Gros herbivore	2,1	5,3*	
	BBCH ≥ 40		6,9	-	
	BBCH 10-39	Petit omnivore	3,8	23,9	
	BBCH ≥ 40		12,9	-	
Vigne	BBCH 10-19	Gros herbivore	4,6	5**	5
	BBCH 20-39		5,6	-	
	BBCH ≥ 40		9,4	-	
	BBCH 10-19	Petit insectivore	7,4	-	
	BBCH ≥ 20		16,3	-	
	BBCH 10-19	Petit herbivore	0,7	5	
	BBCH 20-39		0,9	5,6	
	BBCH ≥ 40		1,4	9,4	
	BBCH 10-19	Petit omnivore	6,6	-	
	BBCH 20-39		7,9	-	
	BBCH ≥ 40		13,4	-	
<i>Cymoxanil</i>					
Pomme de terre	BBCH 10-19	Petit insectivore	15,7	-	5
	BBCH ≥ 20		34,8	-	
	BBCH ≥ 40	Petit herbivore	3,0	15,4	
	BBCH 10-39	Gros herbivore	4,6	8,8	
	BBCH ≥ 40		15,4	-	
	BBCH 10-39	Petit omnivore	8,5	-	
	BBCH ≥ 40		28,7	-	
Vigne	BBCH 10-19	Gros herbivore	10,3	-	5
	BBCH 20-39		12,5	-	
	BBCH ≥ 40		20,8	-	
	BBCH 10-19	Petit insectivore	16,4	-	
	BBCH ≥ 20		36,2	-	
	BBCH 10-19	Petit herbivore	1,6	10,3	
	BBCH 20-39		1,9	12,5	
	BBCH ≥ 40		3,2	20,8	
	BBCH 10-19	Petit omnivore	14,6	-	
	BBCH 20-39		17,6	-	
	BBCH ≥ 40		29,9	-	

*considérant un maximum de 3 applications avant le stade BBCH 39.

** considérant un maximum de 4 applications avant le stade BBCH 19.

Les TER long-terme, calculés en première approche, en prenant en compte des niveaux de résidus standards dans les aliments pour les substances actives, étant supérieurs aux valeurs seuils pour les mammifères insectivores pour les usages vigne et pomme de terre, et les petits mammifères omnivores pour les usages vigne, les risques à long-terme sont considérés comme acceptables pour ces mammifères.

Pour la substance active mancozèbe, une évaluation affinée des risques a été nécessaire pour les mammifères herbivores dans les vignes et les cultures de pommes de terre et les mammifères omnivores dans les cultures de pomme de terre.

Pour la substance active cymoxanil, une évaluation affinée des risques a été nécessaire pour les mammifères herbivores dans les vignes et les cultures de pommes de terre.

Pour l'usage pomme de terre, les mammifères herbivores pouvant consommer les plantes adventices, une évaluation affinée des risques a été réalisée en considérant le lapin comme espèce focale. Pour la substance cymoxanil, l'évaluation affinée prend également en compte des mesures de résidus de cymoxanil sur les végétaux et la vitesse de dégradation du cymoxanil sur les feuilles. Cette évaluation aboutissant à un TER supérieur à la valeur seuil de 5, le risque à long terme pour les mammifères herbivores est considéré comme acceptable. Pour la substance active mancozèbe, l'évaluation affinée prend également en compte des mesures de résidus de mancozèbe sur les végétaux, la vitesse de dégradation du mancozèbe sur les feuilles ainsi qu'un nombre d'applications plus réaliste pour les premiers stades de développement de la pomme de terre. Cette évaluation aboutissant à des TER supérieurs à la valeur seuil de 5, le risque à long terme pour les mammifères herbivores est considéré comme acceptable.

Pour les mammifères herbivores dans les vignes, les TER calculés pour le mancozèbe et le cymoxanil pour le risque à long terme étant inférieurs à la valeur seuil de 5, une évaluation affinée des risques est requise pour les deux substances actives. Cette évaluation affinée des risques a été réalisée en considérant le lièvre comme espèce focale. De plus, pour la substance active mancozèbe, cette évaluation prend également en compte un nombre d'applications plus réaliste pour les premiers stades de développement de la vigne. Cette évaluation affinée aboutissant à des TER supérieurs à la valeur seuil de 5 pour les deux substances actives, le risque à long terme pour les mammifères herbivores est considéré comme acceptable. Ces valeurs de TER affinés sont obtenues sans que le temps passé par les mammifères dans la culture n'ait été affiné.

Pour les mammifères omnivores présents dans les cultures de pommes de terre, l'évaluation affinée conduite pour le mancozèbe qui prend en compte des mesures de résidus ainsi que la vitesse de dégradation des résidus sur les végétaux et les insectes consommés et une estimation plus réaliste des résidus dans les graines consommées, permet de conclure à des risques à long-terme acceptables pour les mammifères omnivores suite à l'application de la préparation MICEXANIL dans les cultures de pommes de terre.

Risques d'empoisonnement secondaire liés à la bioaccumulation

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

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

Compte tenu des propriétés des substances actives et conformément au document guide européen Risk Assessment for Birds and Mammals (EFSA, 2009), l'évaluation des risques liés à l'eau de boisson contaminée lors de la pulvérisation n'est pas nécessaire.

Effets sur les organismes aquatiques

Les risques pour les organismes aquatiques ont été évalués sur la base des données des dossiers européens des substances actives et de leurs métabolites.

De plus, des données de toxicité de la préparation MICEXANIL sont disponibles pour les poissons (4 études ; CL₅₀⁶² 96h = 0,178, 0,18, 0,25 et 0,27 mg préparation/L), les invertébrés

⁶² CL₅₀ : concentration entraînant 50 % de mortalité.

aquatiques (CE_{50}^{63} 48h = 0,35 mg préparation/L) et les algues (CE_{b50}^{64} 72h = 0,23 mg préparation/L ; CE_{r50}^{65} 72h = 0,11 mg préparation/L).

L'évaluation des risques est basée sur les données de toxicité des substances actives et de la préparation et selon les recommandations du document guide européen SANCO/3268/2001⁶⁶. Le métabolite du cymoxanil, IN-KQ960, étant毒ique pour les organismes aquatiques, une évaluation spécifique des risques pour ce métabolite a été conduite. Les données sur les autres métabolites majeurs du cymoxanil montrent qu'ils sont moins toxiques que le composé parent.

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

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

Culture	Substance	Espèce	Valeur de référence (µg/L)	PECesu (µg/L)	TER _{LT}	Seuil	Mesures de gestion nécessaires ⁶⁷
Pomme de terre	Mancozèbe	<i>Pimephales promelas</i>	3,55	0,348	10,2	10	ZNT= 50 m
	Cymoxanil	<i>Oncorhynchus mykiss</i>	44	2,106	20,9	10	ZNT = 5 m
Vigne	Mancozèbe	<i>Pimephales promelas</i>	3,55	0,330	10,8	10	ZNT=50 m
	Cymoxanil	<i>Oncorhynchus mykiss</i>	44	3,285	13,4	10	ZNT = 5 m

En conclusion, les risques pour les organismes aquatiques peuvent donc être considérés comme acceptables suite à l'utilisation de la préparation MICEXANIL en considérant une zone non traitée d'une largeur de 50 mètres en bordure des points d'eau pour l'ensemble des usages revendiqués.

Effets sur les abeilles

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

Conformément au règlement (UE) n°545/2011⁶⁸, les quotients de risque⁶⁹ par contact et par voie orale (HQ_O et HQ_C) ont été calculés pour la dose maximale revendiquée pour chaque substance active et la préparation.

Item	DL ₅₀ contact	HQ _C	DL ₅₀ orale	HQ _O	Seuil
Mancozèbe	161,7 µg sa/abeille	<8,7	140,6 µg sa/abeille	<10	50
Cymoxanil	>100 µg sa/abeille	<1,2	>85,3 µg sa/abeille	<1,4	50
MICEXANIL	>100 µg PP/abeille	<20	>121 µg PP/abeille	<16,5	50

⁶³ CE₅₀ : concentration entraînant 50% d'effets.

⁶⁴ CE_{b50} : concentration d'une substance produisant 50% d'effet sur la biomasse algale.

⁶⁵ CE_{r50} : concentration d'une substance produisant 50% d'effet sur la croissance algale.

⁶⁶ Sanco/3268/2001 rev.4 (final) Guidance Document on Aquatic Ecotoxicology.

⁶⁷ Arrêté du 12 septembre 2006 relatif à la mise sur le marché et à l'utilisation des produits visés à l'article L.253-1 du code rural. JO du 21 septembre 2006.

⁶⁸ Règlement (UE) n° 545/2011 de la Commission du 10 juin 2011 portant application du règlement (CE) n° 1107/2009 du Parlement européen et du Conseil en ce qui concerne les exigences en matière de données applicables aux produits phytopharmaceutiques.

⁶⁹ HQ : Hazard quotient (quotient de risque).

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

Effets sur les arthropodes non-cibles autres que les abeilles

L'évaluation des risques pour les arthropodes non-cibles est basée sur des tests de laboratoire sur support inerte réalisés avec la préparation MICEXANIL sur les deux espèces standards (*Aphidius rhopalosiphi* ($LR_{50} > 9,6$ kg préparation/ha) et *Typhlodromus pyri* ($LR_{50} < 4$ kg préparation/ha)) ainsi que sur deux autres espèces *Poecilus cupreus* et *Chrysoperla carnea* ($LR_{50} > 4$ kg préparation/ha pour les 2 espèces). Des tests de laboratoire sur substrat naturel réalisés avec la préparation MICEXANIL sur *Typhlodromus pyri* ont également été fournis ($ER_{50}^{70} > 5,4$ kg préparation/ha sur feuilles fraîchement traitées et $ER_{50} > 6,4$ kg préparation/ha sur résidus vieillis de 14 jours)). Les effets observés 14 jours après le traitement sont inférieurs à 50 % à une dose d'exposition de 6,4 kg/ha qui correspond à celle utilisée avec la préparation MICEXANIL. Un potentiel de récupération des populations d'acariens prédateurs dans un délai acceptable est ainsi démontré. Les risques en champ pour les arthropodes non-cibles sont donc considérés comme acceptables pour tous les usages revendiqués.

Les risques hors champ ont donc été évalués sur la base des dérives de pulvérisation et sont considérés comme acceptables en bordure de champ.

Les risques sont donc considérés comme acceptables pour les arthropodes non-cibles sans mesures de gestion.

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

Les risques pour les vers de terre et les autres macro-organismes du sol ont été évalués selon les recommandations du document guide SANCO/10329/2002, sur la base des informations disponibles sur les substances actives, leurs métabolites et la préparation MICEXANIL.

Composé	Exposition	Organisme	Valeur de référence (mg/kg _{SOL})	PEC _{max} (mg/kg _{SOL})	TER _A /TER _{LT}	Seuil
MICEXANIL	aiguë	<i>Eisenia foetida</i>	LC ₅₀ >1000	2,66	>376	10
Cymoxanil	aiguë	<i>E. foetida</i>	LC ₅₀ >1000	0,247	>4048	10
	chronique	<i>E. foetida</i>	NOEC = 6,6	0,247	26,7	5
Mancozèbe	aiguë	<i>E. foetida</i>	LC ₅₀ >299,1	2,400	>124	10
	chronique	<i>E. foetida</i>	NOEC 20	2,400	8.3	5
ETU	aiguë	<i>E. foetida</i>	LC ₅₀ >1000	0,9	>1111	10
	chronique	<i>E. foetida</i>	NOEC = 20*	0,9	22,2	5
EU	aiguë	<i>E. foetida</i>	LC ₅₀ >1000	0,58	>1724	10
	chronique	<i>E. foetida</i>	NOEC = 20*	0,58	34,5	5
EBIS	aiguë	<i>E. foetida</i>	LC ₅₀ >299,1*	1,81	>165	10
	chronique	<i>E. foetida</i>	NOEC = 20*	1,81	11	5

* toxicité supposée similaire à celle du parent.

Les TER pour les substances actives et les métabolites, calculés en première approche, étant supérieurs aux valeurs seuils (10 pour le risque aigu et 5 pour le risque à long terme) proposées dans le règlement (UE) n°546/2011, les risques aigus et à long-terme sont considérés comme acceptables pour les usages revendiqués.

Effets sur les microorganismes non-cibles du sol

Des essais de toxicité sur la respiration du sol et sur la minéralisation de l'azote des substances actives mancozèbe et cymoxanil, du métabolite ETU et de la préparation MICEXANIL (Effets < 25% à 13,3 mg préparation/kg sol sec après 28 jours) sont disponibles. Les résultats de ces essais ne montrent pas d'effet significatif sur la minéralisation de l'azote et du carbone du sol à des concentrations supérieures aux PEC maximales de chacune des deux substances actives. Aucun effet néfaste sur la minéralisation de l'azote et du carbone du sol n'est donc attendu suite à l'application de la préparation MICEXANIL pour les usages revendiqués.

⁷⁰ ER₅₀ : Effective rate 50 (dose appliquée entraînant 50 % d'effet).

Effets sur les plantes non-cibles

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

CONSIDERANT LES DONNEES BIOLOGIQUES

La préparation MICEXANIL présente une composition considérée comme similaire à la préparation SARMAN M WP à base de 60 g/kg de cymoxanil et 700 g/kg de mancozèbe autorisée sur les mêmes usages. Les essais présentés dans ce dossier ont été réalisés avec la préparation SARMAN M WP et leurs résultats peuvent donc être extrapolés à la nouvelle préparation MICEXANIL.

Par ailleurs, des données issues de la préparation SARMAN M WG (même ratio et même teneur en substance active que la préparation SARMAN M WP) ont été incluses dans cette évaluation et considérées en tant que données complémentaires.

Mode d'action

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

Le **mancozèbe** est une substance active de la famille des dithiocarbamates. Il affecte les processus respiratoires et la production d'énergie cellulaire des champignons. Il possède une activité multi-sites. Le mancozèbe est un fongicide de contact avec une action préventive.

Essais préliminaires - justification du ratio

Mildiou de la vigne

Trois essais préliminaires valides réalisés en France en 2010 et 2011 ont permis d'étudier l'intérêt de l'association du cymoxanil et du mancozèbe dans un préparation (préparation SARMAN M à base de 120 g de cymoxanil/ha + 1400 g de mancozèbe/ha) par rapport à une préparation à base d'une substance active multi-sites appliquée seule (1400 g de mancozèbe/ha), sur les paramètres d'intensité et de fréquence d'attaque du mildiou de la vigne sur feuilles et grappes. L'intérêt d'associer du cymoxanil à du mancozèbe a été démontré uniquement en matière de fréquence d'attaque sur feuilles dans 1 notation sur 4. De même, une étude réalisée sous serre montre l'intérêt préventif et curatif (1 ou 2 jours après la contamination) d'une préparation associant 120 g de cymoxanil/ha et 1002 g de mancozèbe/ha.

Ainsi, l'intérêt d'associer du cymoxanil à des substances actives multi-sites a été en partie démontré dans ce dossier. Toutefois, aucune donnée ne permet d'affirmer que ces essais ont été réalisés en situation de résistance caractérisée. Par conséquent, il conviendrait de fournir 2 années de résultats d'essais sur mildiou de la vigne selon un protocole pouvant démontrer la curativité du cymoxanil, tel que :

- 1^{ère} modalité : préparation MICEXANIL à dose pleine (120 g/ha de cymoxanil + 1400 g/ha de mancozèbe),
- 2^{ème} modalité : partenaire multi-sites utilisé seul appliqué à la même dose que dans la 1^{ère} modalité (1400 g de mancozèbe/ha),
- avec une cadence longue (10-14 jours),
- faire une analyse des souches au champ pour déterminer le niveau de résistance de manière pertinente dans chaque essai.

Mildiou de la pomme de terre

Trois essais préliminaires valides réalisés en France en 2011 ont permis d'étudier l'intérêt de l'association des 2 substances actives dans une préparation (préparation SARMAN M WP à base de 100 g sa/ha de cymoxanil et 1200 g sa/ha de mancozèbe) par rapport à une préparation à base d'une substance active multi-sites appliquée seule (1200 g de mancozèbe/ha), sur les paramètres d'intensité d'attaque du mildiou de la pomme de terre sur feuilles. L'intérêt d'associer du cymoxanil à du mancozèbe a été démontré uniquement dans 1

notation sur 6 dans 1 essai et dans 5 notations sur 12 dans un autre essai. De même, une étude réalisée en laboratoire en 2011 a montré l'intérêt curatif du cymoxanil jusqu'à 2 jours après la contamination.

Ainsi, l'intérêt d'associer du cymoxanil à un multi-sites a été en partie démontré dans ce dossier. Toutefois, aucune donnée ne permet d'affirmer que ces essais ont été réalisés en situation de résistance caractérisée.

Etude de dose

Mildiou de la vigne

Trois essais d'efficacité valides réalisés en France en 2010 et 2011 ont permis d'étudier l'efficacité de la préparation SARMAN M WP appliquée aux doses de 1,5 kg/ha (90 g sa/ha de cymoxanil et 1050 g sa/ha de mancozèbe) et 2 kg/ha (120 g sa/ha de cymoxanil et 1400 g sa/ha de mancozèbe). Dans ces essais figurent également les résultats d'efficacité de la préparation SARMAN M WG appliquée aux doses de 1,875 kg/ha (90 g sa/ha de cymoxanil et 1050 g sa/ha de mancozèbe) et 2,5 kg/ha (120 g sa/ha de cymoxanil et 1400 g sa/ha de mancozèbe).

Les résultats de ces essais ne montrent pas d'effet dose significatif en matière de fréquence d'attaque et d'intensité d'attaques sur feuilles et grappes. Cependant, la dose de 1,5 kg/ha ou de 1,875 kg/ha (90 g sa/ha de cymoxanil et 1050 g sa/ha de mancozèbe) offre un contrôle plus faible de la maladie par rapport aux autres doses testées. De plus, la préparation SARMAN WP est déjà autorisée en France sur le mildiou de la vigne à la dose minimale efficace de 2 kg/ha.

En considérant l'ensemble de ces données extrapolables à la nouvelle préparation MICEXANIL, la dose de 2 kg/ha de la préparation MICEXANIL est considérée comme la dose minimale efficace pour lutter contre le mildiou de la vigne.

Black rot de la vigne

Aucun essai n'a été fourni. Cependant, la justification de la dose a déjà été démontrée lors de la demande sur le mildiou de la vigne à la même dose (2 kg/ha). De plus, une préparation ayant les mêmes concentrations en cymoxanil et mancozèbe (SARMAN M WP) que la préparation MICEXANIL est actuellement autorisée en France sur cet usage à la même dose. Par extrapolation à l'ensemble de ces données, le choix de la dose de 2 kg/ha de la préparation MICEXANIL est jugée comme acceptable pour le contrôle du black rot de la vigne.

Mildiou de la pomme de terre

Trois essais d'efficacité valides réalisés en France en 2011 ont permis d'étudier l'efficacité de la préparation SARMAN M WP appliquée aux doses de 1,3 kg/ha (78 g sa/ha de cymoxanil et 910 g sa/ha de mancozèbe) et 1,7 kg/ha (102 g sa/ha de cymoxanil et 1190 g sa/ha de mancozèbe). Les résultats de ces essais montrent un effet dose significatif dans 1 ou 2 notations sur 12 dans chaque essai en matière d'intensité d'attaques sur feuilles. La dose de 1,3 kg/ha de la préparation SARMAN M WP offre en effet un contrôle insuffisant de la maladie par rapport à la dose de 1,7 kg/ha et la préparation de référence à base de 1575 g/ha de mancozèbe.

L'intervalle de dose revendiquée de la préparation MICEXANIL est de 1,5 à 2 kg/ha. Cependant, seuls les résultats d'essais réalisés avec des doses de 1,3 kg/ha et 1,7 kg/ha de la préparation SARMAN M WP sont disponibles. De plus, la préparation SARMAN WP est déjà autorisée en France sur le mildiou de la pomme de terre à la dose minimale efficace de 1,7 kg/ha.

En considérant l'ensemble des données fournies et extrapolables à la nouvelle préparation MICEXANIL, la dose de 1,7 kg/ha de la préparation MICEXANIL est considérée comme la dose minimale efficace pour lutter contre le mildiou de la pomme de terre.

Essais d'efficacité et/ou de valeur pratique

Mildiou de la vigne

Dix-huit essais d'efficacité valides réalisés en France de 1999 à 2011 ont permis d'évaluer le niveau d'efficacité de la préparation SARMAN M WP contre le mildiou de la vigne. Dans l'ensemble de ces essais, la préparation SARMAN M WP appliquée à la dose de 2 kg/ha a montré une efficacité similaire à la préparation de référence à base de 465 g/kg de mancozèbe et 40 g/kg de cymoxanil à la dose de 3 kg/ha en matière d'intensité et de fréquence d'attaque sur feuilles et grappes.

Cinq essais de valeur pratique réalisés en France en 2010 et 2011 ont également été fournis afin d'évaluer l'efficacité de la préparation SARMAN WP à la dose de 2 kg/ha intégrée dans un programme de plusieurs fongicides (4 essais de positionnement) ou la persistance d'action de la préparation SARMAN WG appliquée préventivement en programme à 2,5 kg/ha (1 essai).

Dans l'ensemble des 4 essais de positionnement, aucune différence n'a été observée entre la préparation SARMAN M WP à 2 kg/ha et la préparation de référence à base de 465 g/kg de mancozèbe et 40 g/kg de cymoxanil appliquée à la dose de 3 kg/ha lorsque celles-ci sont appliquées dans un programme de traitement à base d'une préparation contenant 500 g/L de folpel appliquée à la dose de 3 L/ha. En matière d'intensité et de fréquence d'attaque sur feuilles et sur grappes, ces résultats ne montrent également aucune différence d'efficacité entre les programmes où la préparation SARMAN WP est positionnée en premier traitement et les programmes où une préparation à base de folpel est appliquée à la dose de 1500 g/ha en premier traitement.

Dans l'autre essai de valeur pratique où la persistance d'action a été évaluée, les résultats ont montré que l'efficacité de la préparation SARMAN M WG à la dose de 2,5 kg/ha appliquée en préventif est similaire à celles des programmes de référence avec une préparation à base de 750 g/kg de mancozèbe appliquée à la dose de 1,87 kg/ha ou une préparation à base de 465 g/kg de mancozèbe et 40 g/kg de cymoxanil appliquée à la dose de 3 kg/ha. Ces essais ont également montré qu'une impasse de traitement (réalisée au niveau du 3^{ème} et/ou 4^{ème} traitement avec un intervalle de 10-12 jours entre traitements) réduit l'efficacité de la préparation SARMAN M WG sur feuilles et grappes à un niveau inférieur à celui des programmes de référence avec une préparation à base de 750 g/kg de mancozèbe appliquée à la dose de 1,87 kg/ha ou une préparation à base de 465 g/kg de mancozèbe et 40 g/kg de cymoxanil appliquée à la dose de 3 kg/ha.

Black rot de la vigne

Onze essais d'efficacité valides réalisés en France de 1999 à 2011 ont permis d'évaluer le niveau d'efficacité de la préparation SARMAN M WP contre le black rot de la vigne. Dans l'ensemble de ces essais, la préparation SARMAN M WP appliquée à la dose de 2 kg/ha a montré une efficacité similaire à la préparation de référence à base de 465 g/kg de mancozèbe et 40 g/kg de cymoxanil appliquée à la dose de 3 kg/ha en matière d'intensité et de fréquence d'attaque sur feuilles et grappes.

Mildiou de la pomme de terre

Dix-sept essais d'efficacité valides réalisés en France de 1999 à 2011 ont permis d'évaluer le niveau d'efficacité de la préparation SARMAN M WP contre le mildiou de la pomme de terre. Dans l'ensemble de ces essais, la préparation SARMAN M WP appliquée à la dose de 1,7 kg/ha a montré une efficacité similaire à la préparation de référence à base de 465 g/kg de mancozèbe et 40 g/kg de cymoxanil appliquée à la dose de 2,5 kg/ha en matière d'intensité d'attaque sur feuilles.

Quatre essais de valeur pratique valides réalisés en France en 2010 et 2011 ont également été fournis afin d'évaluer l'efficacité de la préparation SARMAN WP à la dose de 1,7 kg/ha intégrée dans un programme de plusieurs fongicides. En matière d'intensité d'attaque sur feuilles, aucune différence n'a été observée entre la préparation SARMAN M WP à la dose de 1,7 kg/ha et la préparation de référence à base de 465 g/kg de mancozèbe et 40 g/kg de cymoxanil appliquée à la dose de 2,5 kg/ha, appliquées respectivement en programme.

Essais de sélectivité et phytotoxicité

Vigne

Des observations de phytotoxicité ont été réalisées dans 18 essais d'efficacité et 5 essais de valeur pratique réalisés sur mildiou de la vigne en France entre 1999 et 2011 sur plusieurs variétés de raisins de cuve (Pinot Meunier, Cabernet Sauvignon, Carignan, Pinot Noir, Syrah, Cabernet Franc, Alicante, Sémillon, Gamay, Merlot, Grenache noir et Sauvignon). Dans ces essais, aucun symptôme de phytotoxicité n'a été observé sur feuilles et grappes suite à l'application de la préparation SARMAN M WP à la dose de 2 kg/ha. La sélectivité de la préparation SARMAN M WP peut donc être jugée satisfaisante sur raisins de cuve dans les conditions d'emploi revendiquées.

Un essai spécifique de sélectivité réalisé en France en 2010 a permis d'évaluer le niveau d'efficacité de la préparation SARMAN M WG sur 2 variétés (blanche et rouge) de raisin de table (Italia et Alphonse Lavallée). Sur la variété de raisin de table blanche et rouge, la préparation SARMAN M WG appliquée à la dose de 2,5 kg/ha s'est montré respectivement d'un niveau de phytotoxicité similaire à supérieur à celui de la préparation de référence à base de 750 g/kg de cuivre appliquée à la dose de 2 kg/ha. La préparation SARMAN M WG et la préparation de référence ont montré des marquages sur les baies significativement plus importants que le témoin non traité. Toutefois, en considérant l'expérience pratique liée à l'utilisation de la préparation SARMAN M WG en France, ces marques peuvent être évitées sur les raisins de table en respectant les conditions de bonnes pratiques agricoles qui recommandent de ne pas appliquer la préparation sur les grappes au-delà du stade de véraison.

Pomme de terre

Des observations de phytotoxicité ont été réalisées dans 21 essais d'efficacité ou de valeur pratique réalisés en France et dans 12 essais d'efficacité et 4 essais spécifiques de sélectivité réalisées au Royaume-Uni sur diverses variétés de pomme de terre (Bintje, Kaptah-Vandel, Dunrod, Maris Bard, Rocket, Estima, Marfona, Nadine, Wilja, Desiree, King Edward, Maris Piper, Pentland Squire, Balbina). Dans ces essais, aucun symptôme de phytotoxicité n'a été observé suite à l'application d'une préparation à base de 60 g/kg de mancozèbe et de 700 g/kg de cymoxanil appliquée à des doses comprises entre 1,5 kg/ha et 2 kg/ha. La sélectivité de la préparation MICEXANIL peut donc être jugée satisfaisante sur pomme de terre dans les conditions d'emploi revendiquées.

Impact sur le rendement et la qualité

Vigne

Aucune information n'a été fournie sur le rendement ou la qualité des raisins de cuve et de table. Néanmoins, le cymoxanil et le mancozèbe (et la préparation SARMAN M WP) sont déjà appliqués en France sur vigne depuis plusieurs années à large échelle sans qu'aucune incidence sur la qualité et le rendement des végétaux n'ait été signalé. De plus, aucun symptôme inacceptable de phytotoxicité n'a été observé sur feuilles et sur grappes dans les essais d'efficacité fournis sur raisin de cuve. Sur raisin de table, la préparation SARMAN M WG a montré des symptômes de marquage dans un essai spécifique de sélectivité. Toutefois, des essais spécifiques de vinification ont démontrés que ces symptômes étaient sans conséquence sur les processus de vinification et sur le goût du vin. De ce fait, le risque d'impact négatif de la préparation MICEXANIL sur la qualité et le rendement est considéré comme acceptable dans les conditions d'emploi revendiquées.

Pomme de terre

L'incidence de la préparation SARMAN M WP sur les qualités organoleptiques et l'aptitude à la cuisson (vapeur et friture) des pommes de terre a été évaluée dans 1 essai réalisé en 2011 en France. Aucun impact négatif de la préparation SARMAN M WP appliquée à la dose de 1,7 kg/ha n'a été observé sur ces paramètres en comparaison des pommes de terre traitées avec la préparation de référence à base de 465 g/kg de mancozèbe et 40 g/kg de cymoxanil appliquée à la dose de 2,5 kg/ha. De plus, au cours des observations visuelles de phytotoxicité, aucun effet négatif n'a été signalé à la suite d'un traitement des plants de pomme de terre avec la préparation SARMAN M WP. Ainsi, aucune incidence négative n'est attendue sur la qualité de la pomme de terre recoltées suite à l'application de la préparation MICEXANIL à la dose de 1,7 kg/ha.

L'incidence de la préparation SARMAN M WP sur le rendement a été évaluée dans 15 essais d'efficacité réalisés en France. Le calibre des tubercules de pomme de terre à la récolte a été évalué également dans 8 essais d'efficacité et 1 essai spécifique de sélectivité réalisés au Royaume-Uni. Aucun impact négatif d'une préparation à base de 60 g/kg de mancozèbe et de 700 g/kg de cymoxanil appliquée à des doses comprises entre 1,5 kg/ha et 2 kg/ha n'a été observé sur ces deux paramètres en comparaison des pommes de terre traitées avec la préparation de référence. De plus, aucun effet inacceptable de phytotoxicité n'a été signalé dans les essais d'efficacité et de sélectivité. Ainsi, aucune incidence négative n'est attendue sur le rendement des tubercules recoltés suite à l'application de la préparation MICEXANIL à la dose de 1,7 kg/ha.

Impact sur les procédés de transformation

Deux études réalisées en France 2010 et 2011 ont permis d'étudier l'impact des préparations SARMAN M WG (2,5 kg/ha) et SARMAN M WP (2 kg/ha) sur les processus de vinification (1 étude sur cépages blancs (Chardonnay et Chenin) et rouges (Syrah et Merlot) et sur la transformation en eau de vie (1 étude). Aucune différence n'a été observée entre les préparations SARMAN M WP, SARMAN M WG et la préparation de référence à base de à base de 465 g/kg de mancozèbe et 40 g/kg de cymoxanil appliquée à la dose de 3 kg/ha sur la qualité des mûts, la cinétique des fermentations, les qualités analytiques et organoleptiques des vins et des eaux de vie. Ces données permettent donc de conclure que l'utilisation de la préparation MICEXANIL n'aura pas d'impact sur le processus de vinification.

Impact sur les cultures adjacentes, les organismes utiles non cibles et les végétaux ou produits végétaux traités à utiliser à des fins de multiplication et sur les cultures adjacentes

Aucune donnée spécifique n'a été fournie concernant le risque de la préparation MICEXANIL sur la production de plants de vigne, les cultures adjacentes et les organismes utiles. Cependant, en considérant le mode d'action de la préparation MICEXANIL, l'expérience pratique liée à l'utilisation de la préparation SARMAN M WP sur les mêmes usages en France et au vu des conclusions proposées sur les plantes et organismes non cibles dans la partie écotoxicologique, le risque pour les cultures adjacentes, les organismes utiles et les plants traités destinés au bouturage peut être considéré comme négligeable.

Risque d'apparition ou de développement de résistance

Mildiou et black rot de la vigne

Le risque d'apparition et de développement de souches résistantes au cymoxanil est considéré comme modéré chez *Guignardia bidwellii* et élevé chez *Plasmopara viticola* du fait du mode d'action uni-site de la substance active et des dérives de sensibilités des souches observées en Italie et en France. Le risque d'apparition de souches résistantes au mancozèbe chez *Guignardia bidwellii* et *Plasmopara viticola* est faible du fait du mode d'action multi-sites de la substance active. L'association du mancozèbe au cymoxanil dans la préparation MICEXANIL permet de réduire le risque de résistance.

Le nombre d'application revendiquée de la préparation MICEXANIL est de 5 applications pour lutter contre le mildiou de la vigne. Cependant, la préparation SARMAN M WP, préparation identique à la préparation MICEXANIL est actuellement autorisée sur le même usage pour 4 applications par an. De ce fait, le nombre d'applications de la préparation MICEXANIL doit être réduit à 4 par an.

De plus, des mesures de gestion sont nécessaires afin de réduire le risque de résistance. Dans ce cadre, il est recommandé d'utiliser la préparation avec un délai entre les applications de 7-10 jours et de favoriser l'alternance des préparations avec un mode d'action différent. Le plan de surveillance des apparitions de résistance du mildiou de la vigne au cymoxanil mis en place par la pétitionnaire devra être poursuivi. Tout changement par rapport au contexte de résistance actuel devra également être communiqué aux autorités compétentes.

Mildiou de la pomme de terre

Le risque d'apparition et de développement de souches résistantes au cymoxanil est considéré comme modéré chez *Phytophthora infestans* du fait du mode d'action uni-site de la substance active. Le risque d'apparition de souches résistantes au mancozèbe chez *Phytophthora infestans* est faible du fait du mode d'action multi-sites de la substance active. L'association du mancozèbe au cymoxanil dans la préparation MICEXANIL permet de réduire le risque de résistance. Cependant, des mesures de gestion sont nécessaires. Celles proposées par le pétitionnaire, à savoir l'alternance des substances actives à mode d'action différent et la limitation à 6 applications par saison du cymoxanil, quelle que soit la préparation utilisée sont considérées comme acceptables pour lutter contre le mildiou de la pomme de terre. Il est aussi recommandé d'utiliser la préparation avec un délai entre les applications de 7-10 jours. Un plan de surveillance des apparitions de résistance du mildiou de la pomme de terre au cymoxanil doit être mis en place par le pétitionnaire. Tout changement par rapport au contexte de résistance actuel devra également être communiqué aux autorités compétentes.

CONCLUSIONS

En se fondant sur les critères d'acceptabilité du risque définis dans le règlement (UE) n°546/2011, sur les conclusions de l'évaluation communautaire des substances actives, sur les données soumises par le pétitionnaire et évaluées dans le cadre de cette demande, sur les commentaires des Etats membres de la zone Sud de l'Europe ainsi que sur l'ensemble des éléments dont elle a eu connaissance, l'Agence nationale de sécurité sanitaire de l'alimentation, de l'environnement et du travail estime que :

- A.** Les caractéristiques physico-chimiques de la préparation MICEXANIL ont été décrites et sont considérées conformes dans les conditions d'emploi préconisées. Les méthodes d'analyse sont disponibles et ont été validées. Néanmoins, il conviendra de fournir en post-autorisation le rapport finalisé de l'étude de stabilité à température ambiante en cours, une méthode et sa validation inter-laboratoires pour la détermination des résidus du cymoxanil dans les denrées d'origine animale, une méthode de confirmation pour la détermination des résidus de cymoxanil dans le sol et une méthode de confirmation pour la détermination du mancozèbe dans l'eau de surface et de boisson.

Les risques sanitaires pour les opérateurs lors de l'utilisation de la préparation MICEXANIL sont considérés comme acceptables pour l'usage pomme de terre à la dose de 1,7 kg/ha pour des applications avec un pulvérisateur à rampe et pour les usages vigne pour des applications avec un pulvérisateur pneumatique, dans les conditions d'emploi précisées ci-dessous. Les risques pour le travailleur liés à l'utilisation de la préparation MICEXANIL sont considérés comme acceptables dans les conditions d'emploi précisées ci-dessous pour l'usage pomme de terre et inacceptable pour les usages vigne. Les risques pour les personnes présentes sont considérés comme acceptables.

Les risques pour le consommateur, liés à l'utilisation de la préparation MICEXANIL, sont considérés comme acceptables pour les usages revendiqués dans les conditions d'emploi précisées ci-dessous.

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

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

- B.** Les données biologiques soumises dans le cadre de ce dossier ont permis de démontrer l'efficacité de la préparation à la dose revendiquée de 2 kg/ha pour un nombre réduit de 4 applications contre le black rot et le mildiou de la vigne et à la dose réduite de 1,7 kg/ha pour 6 applications contre le mildiou de la pomme de terre. La préparation MICEXANIL est considérée comme sélective.

Le risque d'apparition et de développement de souches résistantes chez *Guignardia bidwellii*, *Plasmopara viticola* et *Phytophthora infestans* est considéré comme modéré à élevé pour le cymoxanil et faible pour le mancozèbe. L'association du mancozèbe au cymoxanil dans la préparation MICEXANIL permet de réduire le risque de résistance. Il conviendra d'appliquer des mesures de gestion afin de réduire le risque de résistance(favoriser l'alternance des préparations à mode d'action différents et l'utilisation de la préparation avec un délai entre les applications de 7-10 jours) et de mettre en place un plan de surveillance des apparitions de résistance du mildiou de la pomme de terre au cymoxanil, et poursuivre celui du mildiou de la vigne, alterner les substances actives à mode d'action différent pour lutter contre le mildiou de la pomme de terre.

En conséquence, considérant l'ensemble des données disponibles, l'Agence nationale de sécurité sanitaire de l'alimentation, de l'environnement et du travail émet un avis **favorable** pour la demande d'autorisation de mise sur le marché de la préparation MICEXANIL dans les conditions d'emploi précisées ci-dessous et en annexe 2.

Classification des substances actives selon le règlement (CE) n°1272/2008⁷¹

Substances actives	Référence	Ancienne classification	Nouvelle classification	
			Catégorie	Code H
Cymoxanil	Règlement (CE) n° 1272/2008	Xn, Repr cat 3 R62 R63 R22 R43 R48/22 N, R50/53	Toxicité aiguë (par voie orale), catégorie 4 Sensibilisation cutanée, catégorie 1 Toxicité pour la reproduction, catégorie 2 Toxicité spécifique pour certains organes cibles – Exposition répétée, catégorie 2 Dangers pour le milieu aquatique - Danger aquatique aigu, catégorie 1 Dangers pour le milieu aquatique - Danger aquatique chronique, catégorie 1	H302 Nocif en cas d'ingestion H317 Peut provoquer une allergie cutanée H361fd Susceptible de nuire à la fertilité. Susceptible de nuire au fœtus. H373 Risque présumé d'effets graves pour les organes (sang, thymus) à la suite d'expositions répétées ou d'une exposition prolongée H400 Très toxique pour les organismes aquatiques H410 Très toxique pour les organismes aquatiques, entraîne des effets néfastes à long terme
Mancozèbe	Règlement (CE) n°1272/2008	Xn, Repr. cat. 3 R63 R43 N, R50	Toxicité pour la reproduction, catégorie 2(d) Sensibilisation cutanée, catégorie 1 Dangers pour le milieu aquatique - Danger aigu, catégorie 1	H361d Susceptible de nuire au fœtus H317 Peut provoquer une allergie cutanée H400 Très toxique pour les organismes aquatiques

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

Ancienne classification ⁷²	Nouvelle classification ⁷³	
	Catégorie	Code H
Xn : Nocif N : Dangereux pour l'environnement R43 : Peut entraîner une sensibilisation par contact avec la peau R62 : Risque possible d'altération de la fertilité. R63 : Risque possible pendant la grossesse d'effets néfastes pour les enfants (reprotoxique de catégorie 3) R50/53 : Très toxique pour les organismes aquatiques, peut entraîner des effets néfastes à long-terme pour l'environnement aquatique	Toxicité pour la reproduction catégorie 2 Sensibilisation cutanée, catégorie 1 Dangers pour le milieu aquatique - Danger aquatique aigu, catégorie 1 Dangers pour le milieu aquatique - Danger aquatique chronique, catégorie 2	H361fd Susceptible de nuire à la fertilité. Susceptible de nuire au fœtus H317 : Peut provoquer une allergie cutanée H400 Très toxique pour les organismes aquatiques. H411 Toxique pour les organismes aquatiques, entraîne des effets néfastes à long terme.

⁷¹ Règlement (CE) n° 1272/2008 du Parlement européen et du Conseil du 16 décembre 2008 relatif à la classification, l'emballage et l'étiquetage des substances et des mélanges, modifiant et abrogeant les directives 67/548/CEE et 1999/45/CE et modifiant le règlement (CE) n° 1907/2006.

⁷² 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.

⁷³ Nouvelle classification adaptée par l'Anses selon le règlement CLP (règlement CE n° 1272/2008 « classification, labelling and packaging ») applicable aux préparations à partir du 1^{er} juin 2015.

Ancienne classification ⁷²	Nouvelle classification ⁷³	
	Catégorie	Code H
S36/37 : Porter un vêtement de protection et des gants appropriés S60 : Eliminer le produit et son récipient comme un déchet dangereux S61 : Eviter le rejet dans l'environnement. Consulter les instructions spéciales / la fiche de sécurité		Pour les phrases P se référer à la réglementation en vigueur

Délai de rentrée : 48 heures en cohérence avec l'arrêté du 12 septembre 2006⁷⁴.

Conditions d'emploi

- pour l'opérateur, porter :

- ***pendant le mélange/chargement***

- Gants en nitrile certifiés EN 374-3 ;
- Combinaison de travail en polyester 65 %/coton 35 % avec un grammage de 230 g/m² ou plus avec traitement déperlant ;
- EPI partiel (blouse ou tablier à manches longues) de catégorie III et de type PB (3) à porter par-dessus la combinaison précitée ;
- Protections respiratoires certifiées : demi-masque certifié (EN 140) équipé d'un filtre P3 (EN143) ou A2P3 (EN 14387) ;

- ***pendant l'application - Pulvérisation vers le bas rampe (pomme de terre)***

Si application avec tracteur avec cabine

- Combinaison de travail en polyester 65 %/coton 35 % avec un grammage de 230 g/m² ou plus avec traitement déperlant ;
- Gants en nitrile certifiés EN 374-2 à usage unique, dans le cas d'une intervention sur le matériel pendant la phase de pulvérisation. Dans ce cas, les gants ne doivent être portés qu'à l'extérieur de la cabine et doivent être stockés après utilisation à l'extérieur de la cabine ;

Si application avec tracteur sans cabine

- Combinaison de travail en polyester 65 %/coton 35 % avec un grammage de 230 g/m² ou plus avec traitement déperlant ;
- Gants en nitrile certifiés EN 374-2 à usage unique, dans le cas d'une intervention sur le matériel pendant la phase de pulvérisation ;

- ***pendant l'application - Pulvérisation vers le haut (vigne)***

Si application avec tracteur avec cabine

- Combinaison de travail en polyester 65 %/coton 35 % avec un grammage de 230 g/m² ou plus avec traitement déperlant ;
- Gants en nitrile certifiés EN 374-2 à usage unique, dans le cas d'une intervention sur le matériel pendant la phase de pulvérisation. Dans ce cas, les gants ne doivent être portés qu'à l'extérieur de la cabine et doivent être stockés après utilisation à l'extérieur de la cabine ;

Si application avec tracteur sans cabine

- Combinaison de protection de catégorie III type 4 avec capuche ;
- Gants en nitrile certifiés EN 374-2 à usage unique pendant l'application et dans le cas d'une intervention sur le matériel pendant la phase de pulvérisation ;

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

- Gants en nitrile certifiés EN 374-3 ;
- Combinaison de travail en polyester 65 %/coton 35 % avec un grammage de 230 g/m² ou plus avec traitement déperlant ;
- EPI partiel (blouse ou tablier à manches longues) de catégorie III et de type PB (3) à porter par-dessus la combinaison précitée.
- Pour le travailleur, porter une combinaison de travail en polyester 65 %/coton 35 % avec un grammage de 230 g/m² ou plus avec traitement déperlant et, en cas de contact avec la culture traitée, des gants en nitrile certifiés EN 374-3.

⁷⁴ Arrêté du 12 septembre 2006 relatif à la mise sur le marché et à l'utilisation des produits visés à l'article L. 253-1 du code rural. JO du 21 septembre 2006.

- **SP1** : Ne pas polluer l'eau avec le produit ou son emballage. [Ne pas nettoyer le matériel d'application près des eaux de surface. /Eviter la contamination via les systèmes d'évacuation des eaux à partir des cours de ferme ou des routes.]
- **SPe3** : Pour protéger les organismes aquatiques, respecter une zone non traitée de 50 mètres par rapport aux points d'eau.
- **Limites maximales de résidus** : se reporter aux LMR définies au niveau de l'Union européenne⁷⁵.
- **Délai avant récolte** : vigne : 28 jours (raisins de cuve et raisins de table) ; pomme de terre : 7 jours.

Recommandations de l'Anses pour réduire les expositions :

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

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

Description des emballages

Sachets en polyester/aluminium/polyéthylène d'une contenance de 5 kg

Sacs en papier kraft d'une contenance de 1,5 kg

Sacs en polyester / adhésif / polyéthylène d'une contenance de 1 kg

Sacs en polyéthylène/papier d'une contenance de 4,5 ; 5 ; 10 ; 20 ou 25 kg

Données post-autorisation

Fournir dans un délai de 2 ans :

- Le rapport final de l'étude en cours de stabilité au stockage 2 ans à température ambiante.
- Une méthode et sa validation inter-laboratoires pour la détermination des résidus du cymoxanil dans les denrées d'origine animale.
- Une méthode de confirmation pour la détermination des résidus de cymoxanil dans le sol.
- Une méthode de confirmation pour la détermination du mancozèbe dans l'eau (de surface et de boisson).

Marc MORTUREUX

Mots-clés : MICEXANIL, fongicide, cymoxanil, mancozèbe, WP, vigne, pomme de terre, mildiou, black rot, PAMM.

⁷⁵ Règlement (CE) n°396/2005 du Parlement européen et du Conseil du 23 février 2005, concernant les limites maximales applicables aux résidus de pesticides présents dans ou sur les denrées alimentaires et les aliments pour animaux d'origine végétale et animale et modifiant la directive 91/414/CEE du Conseil (JOUE du 16/03/2005) et règlements modifiant ses annexes II, III et IV relatives aux limites maximales applicables aux résidus des produits figurant à son annexe I.

Annexe 1**Usages revendiqués pour une autorisation de mise sur le marché
de la préparation MICEXANIL**

Substances actives	Composition de la préparation	Doses de substance active
Cymoxanil	60 g/kg	120 g sa/ha/application
Mancozèbe	700 g/kg	1400 g sa/ha/application

Usages	Dose d'emploi	Nombre maximal d'application	Délai avant récolte (jours)
15653201 - Pomme de terre* traitement des parties aériennes *mildiou	1,5 à 2 kg/ha	6	7
12703203 – Vigne * traitement des parties aériennes * mildiou	2 kg/ha	5	28
12703206 - Vigne * traitement des parties aériennes * black rot	2 kg/ha	5	28

Annexe 2**Usages proposés pour une autorisation de mise sur le marché
de la préparation MICEXANIL**

Usages	Dose d'emploi	Nb. appli. par usage (nb jours entre appli.)	Nb. Appli. par culture	Délai avant récolte	Avis
15653201 - Pomme de terre* traitement des parties aériennes *mildiou	1,7 kg/ha	6 (7 - 10)	6	7 jours BBCH 85	Favorable
12703203 – Vigne * traitement des parties aériennes * mildiou	2 kg/ha	4 (7 - 10)	4	28 jours BBCH 85	Défavorable (risque cumulé pour le travailleur)
12703206 - Vigne * traitement des parties aériennes * black rot	2 kg/ha	4 (7 - 10)	4	28 jours BBCH 85	Défavorable (risque cumulé pour le travailleur)