

Maisons-Alfort, le 9 février 2011

LE DIRECTEUR GENERAL

AVIS

**de l'Agence nationale de sécurité sanitaire de l'alimentation,
de l'environnement et du travail
relatif à la demande d'extension d'usage mineur
de la préparation phytopharmaceutique FOLIO GOLD et son identique FOLIO PRO**

L'Agence nationale de sécurité sanitaire de l'alimentation, de l'environnement et du travail (l'Anses qui reprend, depuis le 1^{er} juillet 2010, les missions de l'Afssa et de l'Afsset) a accusé réception d'une demande d'extension d'usage mineur pour la préparation fongicide FOLIO GOLD et son identique FOLIO PRO, de la société SYNGENTA AGRO S.A.S pour laquelle, conformément à l'article L.253-4 du code rural, l'avis de l'Anses relatif à l'évaluation des risques sanitaires et de l'efficacité de cette préparation est requis.

Conformément aux articles L.253, R.253 et suivants du code rural, l'avis de l'Anses relatif à l'évaluation des demandes d'extension d'usage mineur de produits phytopharmaceutiques est requis.

A la demande du ministère chargé de l'agriculture, ce dossier a fait l'objet d'une évaluation prioritaire, car il concerne des cultures pour lesquelles les solutions phytosanitaires de protection sont actuellement réduites.

Après évaluation de la demande, réalisée par la Direction des produits réglementés avec l'accord d'un groupe d'experts du Comité d'experts spécialisé "Produits phytosanitaires : substances et préparations chimiques", l'Agence nationale de sécurité sanitaire de l'alimentation, de l'environnement et du travail émet l'avis suivant.

CONSIDERANT L'IDENTITE DE LA PREPARATION

Les préparations FOLIO GOLD et FOLIO PRO (préparations identiques) sont des fongicides composés de 500 g/L de chlorothalonil et de 36,3 g/L de métalaxyl-M, se présentant sous la forme d'une suspension concentrée (SC).

Le chlorothalonil¹ et le métalaxyl-M² (ou méfénoxam) sont des substances actives inscrites à l'annexe I de la directive 91/414/CEE³.

Ces préparations disposent d'une autorisation de mise sur le marché (AMM n° 9900331). Les usages autorisés (cultures et doses d'emploi annuelles) pour les préparations FOLIO GOLD et FOLIO PRO figurent à l'annexe 1. Les préparations FOLIO GOLD et FOLIO PRO sont en cours de réexamen après inscription du chlorothalonil à l'annexe I de la directive 91/414/CEE (dossier n° 2008-0247).

¹ Directive 2005/58/CEE de la Commission du 16 septembre 2005 modifiant la directive 91/414/CEE du Conseil en vue d'y inscrire les substances actives chlorothalonil, chlorotoluron, cyperméthrine, daminozide et thiophanate-méthyle.

² Directive 2002/64/CE de la Commission du 15 juillet 2002 modifiant la directive 91/414/CEE du Conseil en vue d'y inscrire les substances actives cinidon-éthyl, cyhalofop butyl, famoxadone, florasulam, métalaxyl-M et picolinafène.

³ 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

CONSIDERANT L'OBJET DE LA DEMANDE

Cette demande porte sur une extension d'usage sur rosiers pour le traitement des parties aériennes contre le mildiou. Le détail de l'usage revendiqué figure en annexe 2.

CONSIDERANT LES PROPRIETES TOXICOLOGIQUES

● **Chlorothalonil**

La dose journalière admissible (DJA⁴) du chlorothalonil, fixée dans le cadre de son inscription à l'annexe I de la directive 91/414/CEE, est de 0,015 mg/kg p.c.⁵/j. Elle a été déterminée en appliquant un facteur de sécurité de 100 à la dose sans effet néfaste observé obtenue dans une étude de toxicité de 90 jours par voie orale chez le rat.

La dose de référence aiguë (ARfD⁶) du chlorothalonil, fixée dans le cadre de son inscription à l'annexe I de la directive 91/414/CEE, est de 0,6 mg/kg p.c./j. Elle a été déterminée en appliquant un facteur de sécurité de 100 à la dose sans effet néfaste observé obtenue dans une étude de toxicité par voie orale chez le rat.

● **Métalaxyl-M**

La DJA du métalaxyl-M, fixée dans le cadre de son inscription à l'annexe I de la directive 91/414/CEE, est de 0,08 mg/kg p.c./j. Elle a été déterminée en appliquant un facteur de sécurité de 100 à la dose sans effet néfaste observé obtenue dans des études de toxicité d'un an et de 2 ans par voie orale chez le chien.

La fixation d'une ARfD pour le métalaxyl-M, n'a pas été jugée nécessaire lors de son inscription à l'annexe I de la directive 91/414/CEE.

Sur la base de l'évaluation réalisée dans le cadre du réexamen de cette préparation, la classification toxicologique de la préparation FOLIO GOLD est : **Xn, Carc. cat. 3 R40 R20 R36/37/38 R43**

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

● **Chlorothalonil**

Le niveau acceptable d'exposition pour l'opérateur (AOEL⁷) pour le chlorothalonil, fixé dans le cadre de son inscription à l'annexe I, est de 0,009 mg/kg p.c./j. Il a été déterminé en appliquant un facteur de sécurité de 100 à la dose sans effet néfaste observé obtenue dans une étude de toxicité de 2 ans par voie orale chez le rat, corrigé par un taux d'absorption orale de 30 %.

Aucune étude d'absorption cutanée n'a été fournie pour la préparation FOLIO GOLD. Les valeurs retenues pour l'absorption cutanée du chlorothalonil dans la préparation FOLIO GOLD sont de 0,14 % pour la préparation non diluée et de 0,34 % pour la préparation diluée, déterminées à partir d'une étude réalisée *in vivo* chez le rat et une étude *in vitro* rat/homme avec une préparation comparable.

⁴ 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).

⁵ p.c. : poids corporel.

⁶ 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).

⁷ AOEL : (Acceptable Operator Exposure Level ou niveaux acceptables d'exposition pour l'opérateur) est la quantité maximum de substance active à laquelle l'opérateur peut être exposé quotidiennement, sans effet dangereux pour sa santé.

- **Métalaxyl-M**

L'AOEL pour le métalaxyl-M, fixé dans le cadre de son inscription à l'annexe I, est de 0,08 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 d'un an et 2 ans par voie orale chez le chien.

Les valeurs retenues pour l'absorption cutanée du métalaxyl-M dans la préparation FOLIO GOLD sont de 10 % pour la préparation non diluée et de 100 % pour la préparation diluée, déterminées à partir d'études réalisées *in vivo* chez le rat avec une préparation comparable.

Estimation de l'exposition de l'opérateur

L'exposition systémique des opérateurs a été obtenue pour la substance active à partir du modèle BBA (German Operator Exposure Model), en considérant les conditions d'application de la préparation FOLIO GOLD suivantes :

- dose d'emploi : 2 L/ha, soit 1000 g/ha de chlorothalonil et 72,6 g/ha de métalaxyl-M ;
- application en extérieur ;
- surface moyenne traitée par jour : 1 ha/j ;
- appareillage utilisé : pulvérisateur à dos/lance.

Les expositions estimées, exprimées en pourcentage de l'AOEL, sont les suivantes :

Pulvérisateur à dos	% AOEL	
	Métalaxyl-M	Chlorothalonil
Sans équipement de protection individuelle (EPI)	79	123
Avec gants et vêtements de protection pendant le mélange/chargement et l'application	8,7	65

Ces résultats montrent que l'exposition des applicateurs avec des gants et des vêtements de protection représente 9 % de l'AOEL du métalaxyl-M et 65 % de l'AOEL du chlorothalonil.

Compte tenu de ces résultats et des propriétés toxicologiques de la préparation, le risque sanitaire des applicateurs est considéré comme acceptable avec des gants et des vêtements de protection pendant toutes les phases de mélange/chargement et d'application de la préparation.

Il convient de noter que les vêtements de protection et les équipements de protection individuelle (EPI) doivent impérativement être adaptés aux propriétés physico-chimiques du produit utilisé et aux conditions d'exposition et que, afin de garantir une efficacité, ils doivent être associés à des réflexes d'hygiène (ex : lavage des mains, douche en fin de traitement) et à un comportement rigoureux (ex : procédure d'habillage/déshabillage). Les modalités de nettoyage et de stockage des vêtements de protection et des EPI réutilisables doivent être conformes à leur notice d'utilisation.

Estimation de l'exposition des personnes présentes

L'exposition des personnes présentes à proximité des zones de pulvérisation a été réalisée à partir du modèle EUROPOEM II⁸. En l'absence de donnée, l'exposition du travailleur, estimée par défaut sans tenir compte du délai de rentrée, représente 3,3 % de l'AOEL du métalaxyl-M et 6 % de l'AOEL du chlorothalonil, pour un adulte de 60 kg, situé à 7 mètres de culture traitée et exposé pendant 5 minutes aux embruns de pulvérisation, pour les usages revendiqués. Le risque sanitaire pour les personnes présentes lors de l'application de la préparation est considéré comme acceptable.

Estimation de l'exposition des travailleurs

Pour des applications en plein champ, l'exposition du travailleur, estimée sans port de protection, représente 87 % de l'AOEL du chlorothalonil et 51 % de l'AOEL du métalaxyl-M. En

⁸ EUROPOEM II- Bystander Working group Report.

conséquence, le risque sanitaire pour les travailleurs lié à l'utilisation de la préparation FOLIO GOLD est considéré comme acceptable.

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

L'évaluation des risques pour le consommateur n'est pas pertinente pour la préparation FOLIO GOLD compte tenu de son usage pour le traitement des rosiers.

CONSIDERANT LES DONNEES RELATIVES AU DEVENIR DANS L'ENVIRONNEMENT

Conformément aux exigences de la directive 91/414/CEE relatives aux dossiers annexe III, les données relatives au devenir et au comportement dans l'environnement concernent les substances actives et leurs produits de dégradation. En ce qui concerne le chlorothalonil et le métalaxyl-M, 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 ces substances actives dans la préparation et pour chaque usage.

Devenir et comportement dans le sol

Voies de dégradation dans le sol

• **Chlorothalonil**

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

- le métabolite SDS-3701 (4-hydroxy-2,5,6-trichloroisophthalonitrile), atteignant un maximum de 32 % de la RA après 60 jours d'incubation ;
- le métabolite R 417888 (acide 2-amido-3,5,6-trichloro-4-cyanobenzènesulfonique), atteignant un maximum de 20 % de la RA après 62-181 jours d'incubation ;
- le métabolite R 613636 (3-cyano-2,4,5,6-tétrachlorobenzamide), atteignant un maximum de 10 % de la RA après 7-60 jours d'incubation ;
- le métabolite R 611965 (acide 3-amido-2,4,5-trichlorobenzoïque), atteignant un maximum de 13 % de la RA après 7-30 jours d'incubation ;
- le métabolite R 471811 (sodium 2,4-bis-amido-3,5,6-trichlorobenzènesulfonate), atteignant un maximum de 11 % de la RA (55% de la RA après 121 jours d'incubation du métabolite R 417888) ;
- le métabolite R 419492 (acide 4-amido-2,5-dichloro-6-cyanobenzène-1,3-disulfonique), atteignant un maximum de 12 % de la RA après 120 jours d'incubation.

En conditions anaérobies, la voie de dégradation du chlorothalonil est similaire à celle observée en conditions aérobies. Néanmoins, les pourcentages de formation des métabolites sont différents. Seul le métabolite SDS-3701 est majeur. Il atteint un pourcentage maximal de 43 % de la RA.

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

Compte tenu de la similarité de structure entre les métabolites R 417888, R 419492 et R 471811 d'une part, et les métabolites R 611965 et R 613636 d'autre part, il est considéré que le risque pour les métabolites R 419492, R 471811 et R 613636 est couvert par l'évaluation conduite pour les métabolites R 417888 et R 611965 (Addendum n°15 rapport d'évaluation européen – avril 2004 et Addendum n°18 – septembre 2004).

• **Métalaxyl-M**

En conditions contrôlées aérobies, le métalaxyl-M est principalement dégradé en un métabolite majeur, le NOA 409045 ((R)-2-[(2,6-Diméthyl-phényl)-(2-méthoxy-acétyl)-amino]-propionique acid), qui atteint un maximum de 66 % de la RA. D'autres métabolites sont identifiés, notamment le CGA 108906 (2-[(RS)-1-Carboxy-éthyl)-(2-méthoxy-acétyl)-amino]-3-méthyl-benzoïque acid), mais sont mineurs (< 5 % de la RA). La proportion de

résidus non-extractibles atteint un maximum de 29-73 % de la RA après 84-119 jours. La minéralisation atteint 16-37 % de la RA après 84-119 jours.

Il convient de noter que le métabolite CGA 108906, mineur dans les études de dégradation au laboratoire, est présent en quantités significatives (0,5 à 1,1 µg/L) dans les lixiviats des études conduites sur lysimètres. Une évaluation des risques de contamination des eaux souterraines par ce métabolite est donc requise, conformément au document guide européen Sanco/221/2000⁹.

En conditions anaérobies, la voie de dégradation du métalaxyl-M est similaire à celle observée en conditions aérobies, mais la vitesse de dégradation est plus lente.

La photodégradation dans le sol n'est pas une voie de dissipation significative du métalaxyl-M.

Vitesses de dissipation et concentrations prévisibles dans le sol (PEC_{sol})

Les PEC_{sol} ont été calculées selon les recommandations du groupe FOCUS (1997)¹⁰ et en considérant notamment les paramètres suivants :

- pour le métabolite SDS-3701 du chlorothalonil : maximum de formation de 43 % de la RA (conditions anaérobies) ;
- pour le métabolite R 417888 du chlorothalonil : maximum de formation de 20 % de la RA ;
- pour le métabolite R 611965 du chlorothalonil : maximum de formation de 13 % de la RA ;
- pour le métabolite NOA 409045 du métalaxyl-M : maximum de formation de 66 % de la RA.

Les PEC_{sol} maximales calculées pour des doses d'application pire-cas (1500 g/ha de chlorothalonil et 109 g/ha de métalaxyl-M) sont de :

- pour le chlorothalonil : 2 mg/kg_{SOL}
- pour le métabolite SDS-3701 : 0,80 mg/kg_{SOL}
- pour le métabolite R 417888 : 0,49 mg/kg_{SOL}
- pour le métabolite R 611965 : 0,26 mg/kg_{SOL}
- pour le métalaxyl-M : 0,15 mg/kg_{SOL}
- pour le métabolite NOA 409045 : 0,09 mg/kg_{SOL}.

Persistance et risque d'accumulation

Seul le métabolite SDS-3701 du chlorothalonil peut être considéré comme persistant au sens de l'annexe VI de la directive 91/414/CEE. Un plateau d'accumulation a été calculé sur la base d'une DT₅₀¹¹ de 365 jours. Il est estimé à 1,034 mg/kg_{SOL} et est atteint après 8 ans.

Transfert vers les eaux souterraines

Adsorption et mobilité

Le chlorothalonil est considéré comme faiblement mobile dans le sol selon la classification de McCall¹². Les métabolites SDS-3701, R 417888 et R 611965 sont respectivement considérés comme moyennement mobile, très fortement mobile et fortement mobile dans le sol.

Selon la classification de McCall, le métalaxyl-M est considéré comme moyennement à très fortement mobile dans le sol. Ses métabolites NOA 409045 et CGA 108906 sont très fortement mobiles dans le sol.

Concentrations prévisibles dans les eaux souterraines (PEC_{eso})

● Chlorothalonil

Les conclusions de l'évaluation européenne pour l'inscription du chlorothalonil à l'annexe I de la directive 91/414/EEC recommandent de porter une attention particulière au risque de

⁹ 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.

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

¹¹ DT50: durée nécessaire à la dégradation de 50 % de la quantité initiale de substance.

¹² McCall P.J., Laskowski D.A., Swann R.L., Dishburger H.J. (1981), Measurement of sorption coefficients of organic chemicals and their use in environmental fate analysis, In: Test protocols for environmental fate and movement of toxicants, Association of Official Analytical Chemists (AOAC), Arlington , Va., USA.

contamination des eaux souterraines par la substance active et ses métabolites R 417888 et R 611965 lorsque la substance est utilisée dans des régions sensibles du point de vue du sol et/ou des conditions climatiques. Ces conclusions recommandent également de mettre en place des mesures de gestion des risques là où elles sont appropriées.

Les risques de transfert du chlorothalonil et de ses métabolites vers les eaux souterraines ont été évalués à l'aide du modèle FOCUS-Pelmo 3.3.2, selon les recommandations du groupe FOCUS (2000)¹³. Les paramètres d'entrée suivants ont été utilisés :

- pour le chlorothalonil : $DT_{50} = 4$ jours (moyenne géométrique des valeurs au laboratoire, $n=7$, $20^{\circ}C$, $pF=2$, cinétique SFO¹⁴), Kf_{OC} ¹⁵ = 900 mL/g_{OC} et $1/n$ ¹⁶ = 0,83 (médianes, $n=7$) ;
- pour le métabolite SDS-3701 : $DT_{50} = 86,7$ jours (moyenne géométrique des valeurs au laboratoire, $n=5$, $20^{\circ}C$, $pF=2$, cinétique SFO), $Kf_{OC} = 405$ mL/g_{OC} et $1/n = 0,89$ (médianes, $n=10$), fraction de formation cinétique (ffM) = 0,14 à partir du chlorothalonil (moyenne, $n=5$) ;
- pour le métabolite R 417888 : $DT_{50} = 131$ jours (médiane des valeurs au laboratoire, $n=8$, $20^{\circ}C$, $pF=2$, cinétique SFO), $Kf_{OC} = 9,3$ mL/g_{OC} et $1/n = 1$ (médianes, $n=6$), fraction de formation cinétique (ffM) = 0,12 à partir du chlorothalonil (valeur maximale, $n=2$) ;
- pour le métabolite R 611965 : $DT_{50} = 73$ jours (médiane des valeurs au laboratoire, $n=4$, $20^{\circ}C$, $pF=2$, cinétique SFO), $Kf_{OC} = 77$ mL/g_{OC} et $1/n = 1,1$ ($n=1$), fraction de formation cinétique (ffM) = 0,09 à partir du chlorothalonil (moyenne, $n=4$).

Une évaluation supplémentaire a été conduite pour le chlorothalonil en considérant une DT_{50} de 70 jours (médiane des valeurs au champ non normalisée, $n=5$), pour tenir compte de la plus forte persistance de la substance au champ.

Dans le cas des usages revendiqués (2 x 1000 g/ha, sur la base d'un volume de bouillie de 1000 L/ha), les PEC_{eso} calculées pour le chlorothalonil et le métabolite SDS-3701 sont inférieures à la valeur réglementaire de 0,1 µg/L pour tous les scénarios. Les PEC_{eso} calculées pour le métabolite R 611965 sont supérieures à 0,1 µg/L (0,9 à 5,1 µg/L) pour tous les scénarios (mais inférieures à 10 µg/L). Les PEC_{eso} calculées pour le métabolite R 417888 sont supérieures à 10 µg/L (11,6 à 64,7 µg/L) pour les 7 scénarios considérés.

D'un point de vue agronomique, un volume maximal de bouillie de 600 L/ha est plus pertinent pour l'application de fongicides sur rosiers. Sur cette base, pour une dose d'application de 2 x 600 g/ha, les PEC_{eso} calculées pour le chlorothalonil et le métabolite SDS-3701 sont inférieures à la valeur réglementaire de 0,1 µg/L pour tous les scénarios. Les PEC_{eso} calculées pour le métabolite R 611965 sont supérieures à 0,1 µg/L pour tous les scénarios (0,5 à 3,1 µg/L). Les PEC_{eso} calculées pour le métabolite R 417888 sont supérieures à 10 µg/L (11,3 à 38,6 µg/L) pour 6 à 7 des 7 scénarios considérés, selon la date d'application.

En accord avec la section efficacité, une nouvelle évaluation a été conduite pour 2 applications à 600 g/ha tous les 3 ans. A cette fréquence, les PEC_{eso} calculées pour le métabolite R 611965 sont comprises entre 0,4 et 1,2 µg/L, selon les scénarios et les dates d'application considérés. Les PEC_{eso} calculées pour le métabolite R 417888 sont supérieures à la valeur réglementaire de 0,1 µg/L, mais inférieures à 10 µg/L dans l'ensemble des scénarios. Les métabolites R 417888 et R 611965 ayant été considérés comme non pertinents au sens du document guide européen Sanco/221/2000 (Addendum 15 – avril 2004 et Addendum 18 – septembre 2004), le risque de contamination des eaux souterraines par le chlorothalonil et ses métabolites est donc considéré comme acceptable pour 2 applications à 600 g/ha tous les 3 ans.

¹³ 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.

¹⁴ SFO : déterminée selon une cinétique de 1^{er} ordre simple (Simple First Order).

¹⁵ Kfoc: coefficient d'adsorption dans l'équation de Freundlich normalisé par la quantité de carbone organique du sol.

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

- **Métalaxyl-M**

Les conclusions de l'évaluation européenne pour l'inscription du métalaxyl-M à l'annexe 1 de la directive 91/414/EEC recommandent de porter une attention particulière au risque de contamination des eaux souterraines par la substance active ou ses produits de dégradation NOA 409045 et CGA 108906 lorsque la substance est utilisée dans des régions sensibles du point de vue du sol et/ou des conditions climatiques. Ces conclusions recommandent également de mettre en place des mesures de gestion des risques là où elles sont appropriées.

Les risques de transfert du métalaxyl-M et de ses métabolites vers les eaux souterraines ont été évalués à l'aide du modèle FOCUS-Pelmo 3.3.2, selon les recommandations du groupe FOCUS (2000)¹⁷. Les paramètres d'entrée suivants ont été utilisés :

- pour le métalaxyl-M : $DT_{50} = 8,24$ jours (médiane des valeurs au laboratoire, $n=5$, 20°C , $pF=2$, cinétique SFO), $K_{fOC} = 39,9 \text{ mL/g}_{OC}$ et $1/n = 0,926$ (médianes, $n=20$) ;
- pour le métabolite NOA 409045 : $DT_{50} = 10,4$ jours (moyenne géométrique des valeurs au laboratoire, $n=5$, 20°C , $pF=2$, cinétique SFO), $K_{fOC} = 11,3 \text{ mL/g}_{OC}$ et $1/n = 0,929$ (médianes, $n=13$), fraction de formation cinétique (ffM) = 0,75 à partir du métalaxyl-M (moyenne, $n=4$) ;
- pour le métabolite CGA 108906 : $DT_{50} = 15$ jours (déterminée par modélisation inverse), $K_{fOC} = 0,06 \text{ mL/g}_{OC}$ (déterminé par modélisation inverse) et $1/n = 1$, fraction de formation cinétique (ffM) = 0,10 à partir du métabolite NOA 409045 ($n=1$).

Pour 2 applications à 43,6 g/ha (sur la base d'un volume de bouillie maximal de 600 L/ha), les PEC_{eso} calculées pour le métalaxyl-M sont inférieures à la valeur réglementaire de 0,1 µg/L. Pour le métabolite NOA 409045, les PEC_{eso} dépassent 0,1 µg/L pour 0 à 5 des 7 scénarios considérés (0,124 à 0,654 µg/L). Pour le métabolite CGA 108906, les PEC_{eso} sont supérieures à 0,1 µg/L pour 2 à 7 des 7 scénarios considérés (0,105-0,390 µg/L). Néanmoins, les métabolites NOA 409045 et CGA 108906 sont considérés comme non pertinents au sens du document guide européen Sanco/221/2000.

Les risques de contamination des eaux souterraines par le métalaxyl-M et ses métabolites sont donc considérés comme acceptables.

Devenir et comportement dans les eaux de surface

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

- **Chlorothalonil**

Le chlorothalonil est dissipé dans les systèmes eau-sédiment par formation de résidus liés (33 à 69 % de la RA après 100-103 jours d'incubation). La minéralisation représente 0,4 à 9 % de la RA après 100-103 jours. Un métabolite, le R 613841, est identifié comme majeur dans la phase aqueuse des systèmes eau-sédiment (maximum 10 % de la RA après 7 jours). Trois métabolites sont identifiés comme majeurs dans le sédiment : le métabolite trichloro-1,3-cyanobenzène (maximum 20 % de la RA après 20 jours), le composé C1 (maximum 11-19 % de la RA après 0,25-1 jour), et le composé C2 (maximum 12 % de la RA après 0,25 jour).

La dégradation du chlorothalonil par hydrolyse ou photolyse n'est pas considérée comme une voie de dégradation majeure.

Le chlorothalonil n'est pas facilement biodégradable.

- **Métalaxyl-M**

Dans les systèmes eau-sédiment, le métalaxyl est dégradé dans l'eau en un métabolite majeur, le CGA 62826 ((RS)-2-[(2,6-Diméthyl-phényl)-(2-méthoxy-acétyl)-amino]-propionique acid), qui atteint un maximum de 69 % de la RA après 112 jours. Ce métabolite est également majeur dans le sédiment, où il atteint un maximum de 23 % de la RA après 56 jours. Le métalaxyl est adsorbé sur le sédiment à hauteur de 20 % de la RA après 7

¹⁷ FOCUS groundwater scenarios in the EU review of active substances. The report of the work of the Groundwater Scenarios Workgroup of FOCUS (FORum for the Coordination of pesticide fate models and their USE), Version 1 of November 2000.

jours. Les résidus non-extractibles représentent 10 à 14 % de la RA après 240 jours. La minéralisation est faible (4 à 8 % de la RA après 240 jours).

Le métalaxyl-M n'est pas significativement dégradé par hydrolyse et photolyse.

Le métalaxyl-M n'est pas facilement biodégradable.

Vitesses de dégradation/dissipation dans l'eau et les systèmes eau-sédiment

Les PEC_{esu} ont été calculées pour la dérive de pulvérisation et le drainage sur la base d'un volume de bouillie maximal de 600 L/ha, et en considérant notamment les paramètres suivants :

- pour le chlorothalonil : DT₅₀eau = 2,5 jours (valeur maximale pour la colonne d'eau en système eau-sédiment, cinétique SFO, n=3) ;
- pour le métalaxyl-M : DT₅₀eau = 47,5 jours (valeur maximale en système eau-sédiment, cinétique SFO, n=2).

Valeurs de PEC_{esu} par dérive et drainage pour le métalaxyl-M et le chlorothalonil

Voie d'entrée	Dérive (longueur)	Chlorothalonil	Métalaxyl-M
		PEC _{esu} (µg/L)	
Dérive	Forte (10 m)	2,81	0,34
	Moyenne (30 m)	0,50	0,06
	Faible (100 m)	0,07	0,01
Drainage	-	0,24	0,18

Remarque : la PEC_{sed} des deux substances actives ainsi que les PEC_{esu} et PEC_{sed} pour les métabolites ne sont pas requises pour l'évaluation du risque écotoxicologique.

Données de surveillance dans les eaux de surfaces et les eaux souterraines

• Chlorothalonil

Les données centralisées par l'Institut français de l'environnement (IFEN) concernant le suivi de la qualité des eaux souterraines montrent une conformité des résultats d'analyse avec la réglementation dans 100 % des cas pour le chlorothalonil pour la période 1997-2004 (soit 7578 analyses réalisées).

En ce qui concerne le suivi de la qualité des eaux superficielles, les données de l'IFEN indiquent que plus de 99 % des analyses réalisées entre 1997 et 2004 sont inférieures à la limite de quantification. 4 % des analyses quantifiées sont supérieures à 2 µg/L et sont donc supérieures à la PNEC pour les organismes aquatiques (estimée à 1 µg/L).

• Métalaxyl-M

Les données centralisées par l'IFEN concernant le suivi de la qualité des eaux souterraines montrent une conformité des résultats d'analyse avec la réglementation dans 99,9 % des cas pour le métalaxyl pour la période 1998-2004 (soit 3468 analyses réalisées).

En ce qui concerne le suivi de la qualité des eaux superficielles, les données de l'IFEN indiquent que plus de 98 % des 10946 analyses réalisées entre 1997 et 2004 sont inférieures à la limite de quantification. 100% des analyses quantifiées sont inférieures à la PNEC pour les organismes aquatiques.

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

Comportement dans l'air

- **Chlorothalonil**

Le chlorothalonil présente un potentiel élevé de transport à longue distance dans l'air. En effet, son temps de résidence (DT_{50}) dans l'air calculé selon la méthode d'Atkinson est estimé à 4,7 ans. Néanmoins, compte tenu de sa pression de vapeur ($7,6 \cdot 10^{-6}$ Pa), le potentiel de volatilisation est considéré comme négligeable.

- **Métalaxyl-M**

Compte tenu de sa pression de vapeur ($3,3 \cdot 10^{-3}$ Pa), le métalaxyl-M est considéré comme volatil. Des expérimentations ont montré que la volatilisation du métalaxyl-M peut atteindre 49 % depuis le sol après 48 heures et 35 % depuis les feuilles après 24 heures. Le potentiel de transport atmosphérique du métalaxyl-M sur de longues distances est considéré comme négligeable (DT_{50} comprise entre 4 et 6 heures).

Données de surveillance dans l'air

Depuis 2001, des programmes de surveillance initiés par différentes AASQA¹⁸ ont permis de détecter et quantifier le chlorothalonil dans l'atmosphère. Les données actuellement disponibles montrent une gamme de valeurs atteignant la valeur maximale de 305 ng/m^3 . Au vu des résultats de mesure, l'exposition potentielle par voie respiratoire des personnes résidentes peut être considérée comme faible.

Il convient de souligner que les données mesurées et recensées dans les rapports des différentes AASQA résultent d'un échantillonnage sur une période donnée. Les stratégies d'échantillonnage peuvent différer d'un rapport à un autre mais collectivement, l'ensemble des données peuvent être indicatrices d'une tendance. En outre, les méthodes d'analyse peuvent être différentes des méthodes d'analyse proposées dans le cadre de ce dossier. Bien que mesurées *in situ*, l'interprétation de l'ensemble des données, du fait de l'absence de normes et de lignes directrices, reste difficile dans l'état actuel des connaissances. D'autre part, en l'absence d'estimations réalisées dans le cadre réglementaire de l'évaluation a priori, les données collectées dans le cadre de ces monitorings ne permettent pas de conclure sur le potentiel de contamination de la substance active et de ses produits de dégradation dans l'air.

CONSIDERANT LES DONNEES D'ECOTOXICITE

Effets sur les oiseaux

Risques aigus, à court-terme et à long-terme pour des oiseaux

L'évaluation des risques aigus, à court-terme et à long-terme pour les oiseaux a été réalisée selon les recommandations du document guide européen Sanco/4145/2000, sur la base des données de toxicité des substances actives issues des dossiers européens :

- **Chlorothalonil**

- pour une exposition aiguë, sur la DL_{50} supérieure à 2000 mg/kg p.c. (étude de toxicité aiguë chez la caille japonaise) ;
- pour une exposition à court-terme, sur la DL_{50} supérieure à $1020 \text{ mg/kg p.c./j}$ (étude de toxicité alimentaire chez le colin de Virginie) ;
- pour une exposition à long-terme, sur la dose sans effet ($NOEL^{19}$) de $14,17 \text{ mg/kg p.c./j}$ (étude de toxicité sur la reproduction chez le colin de Virginie).

- **SDS-3701 (= R 182281)**

- pour une exposition aiguë, sur la DL_{50} égale à 158 mg/kg p.c. (étude de toxicité aiguë chez le canard colvert) ;
- pour une exposition à court-terme, sur la DL_{50} supérieure à $74,2 \text{ mg/kg p.c./j}$ (étude de toxicité alimentaire chez le canard colvert) ;
- pour une exposition à long-terme, sur la $NOEL$ de $6,98 \text{ mg/kg p.c./j}$ (étude de toxicité sur la reproduction chez le canard colvert).

¹⁸ Associations Agréées de Surveillance de la Qualité de l'Air.

¹⁹ $NOEL$: No observed effect level (dose sans effet).

● **Metalaxyl-M**

- pour une exposition aiguë, sur la DL₅₀ égale à 981 mg/kg p.c. (étude de toxicité aiguë chez le canard colvert) ;
- pour une exposition à court-terme, sur la DL₅₀ supérieure à 2631 mg/kg p.c./j (étude de toxicité alimentaire chez le colin de Virginie) ;
- pour une exposition à long-terme, sur la NOEL de 82,5 mg/kg p.c./j (étude de toxicité sur la reproduction chez le colin de Virginie).

Les rapports toxicité/exposition (TER²⁰) ont été calculés, pour les substances actives et le métabolite SDS-3701, conformément à la directive 91/414/CEE, et comparés aux valeurs seuils proposées à l'annexe VI de la directive 91/414/CEE, de 10 pour le risque aigu et à court-terme et de 5 pour le risque à long-terme, pour la dose de préparation et les usages revendiqués.

	Oiseaux	Usage	TER	TER affiné	Seuil d'acceptabilité du risque
Metalaxyl-M					
Exposition aiguë	Insectivores	Cultures ornementales	416	-	10
Exposition à court-terme	Insectivores	Cultures ornementales	> 2000	-	10
Exposition à long-terme	Insectivores	Cultures ornementales	62,74	-	10
Chlorothalonil					
Exposition aiguë	Insectivores	Cultures ornementales	> 61,6	-	10
Exposition à court-terme	Insectivores	Cultures ornementales	> 56,4	-	10
Exposition à long-terme	Insectivores	Cultures ornementales	0,78	7,39	5
SDS-3701 (= R 182281)					
Exposition aiguë	Insectivores	Cultures ornementales	37,8	-	10
Exposition à court-terme	Insectivores	Cultures ornementales	29,3	-	10
Exposition à long-terme	Insectivores	Cultures ornementales	2,76	7,68	5

* Valeurs de TER proches du seuil réglementaire de 5 et considérées acceptable car l'estimation de l'exposition est basée sur des valeurs conservatives de RUD par défaut.

Les TER aigus, court-terme et long-terme ont été calculés en première approche pour des petits oiseaux insectivores. Les valeurs de TER calculées en prenant en compte des niveaux de résidus standard dans les insectes pour les substances actives et le métabolite SDS-3701 étant supérieures aux valeurs seuils, les risques aigus et à court-terme sont acceptables pour les oiseaux insectivores pour les usages revendiqués. En revanche les valeurs de TER long-terme obtenues avec le chlorothalonil et son métabolite étant inférieures au seuil de 5, des risques à long-terme ne peuvent être exclus en première approche. Une évaluation affinée a donc été réalisée.

Pour les oiseaux exposés en cultures ornementales, l'évaluation affinée prend en compte des données comportementales et alimentaires pour une espèce focale, la mésange bleue.

²⁰ Le TER est le rapport entre la valeur toxicologique (DL₅₀, CL₅₀, dose sans effet, dose la plus faible présentant un effet) et l'exposition estimée, exprimées dans la même unité. Ce rapport est comparé à un seuil défini à l'annexe VI de la directive 91/414/CEE en deçà duquel la marge de sécurité n'est pas considérée comme suffisante pour que le risque soit acceptable.

Le point final de toxicité à long-terme pour le chlorothalonil affiné dans le dossier d'autorisation de mise sur le marché a été utilisé (NOEL affinée = 48 mg/ kg p.c./j, étude chez le colin de Virginie). Cette valeur de NOEL couvre les effets observés à la plus basse LOEL²¹ chez le colin de Virginie.

Les valeurs de TER obtenues après affinement étant supérieures à la valeur seuil, les risques à long-terme sont acceptables suite à l'application de la préparation FOLIO GOLD pour les usages revendiqués.

Risques d'empoisonnement secondaire liés à la bioaccumulation

Les substances actives métalaxyl-M, chlorothalonil et le métabolite SDS-3701 ayant un faible potentiel de bioaccumulation (log Pow²² inférieur à 3), les risques d'empoisonnement secondaire sont considérés comme négligeables.

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

Les risques d'empoisonnement des oiseaux via l'eau de boisson contaminée lors de la pulvérisation ont été évalués pour les substances actives et sont considérés comme acceptables (TER > 20000 pour les deux substances).

Effets sur les mammifères

Risques aigus et à long-terme pour des mammifères

L'évaluation des risques aigus et à long-terme pour les mammifères a été réalisée selon les recommandations du document guide européen Sanco/4145/2000, sur la base des données de toxicité des substances actives issues des dossiers européens :

• Chlorothalonil

- pour une exposition aiguë, sur la DL₅₀ supérieure à 5000 mg/kg p.c. (étude de toxicité aiguë chez le rat) ;
- pour une exposition à long-terme, sur la NOEL de 22,6 mg/kg p.c./j (étude de toxicité sur la reproduction sur 2 générations chez le rat).

• SDS-3701 (= R 182281)

- pour une exposition aiguë, sur la DL₅₀ égale à 242 mg/kg p.c. (étude de toxicité aiguë chez le rat) ;
- pour une exposition à long-terme, sur la NOEL de 1,5 mg/kg p.c./j (étude de toxicité sur la reproduction chez le rat).

• Metalaxyl-M

- pour une exposition aiguë, sur la DL₅₀ égale à 667 mg/kg p.c. (étude de toxicité aiguë chez la souris) ;
- pour une exposition à long-terme, sur la NOEL de 58 mg/kg p.c./j (étude de toxicité sur la reproduction chez le rat).

Une étude de toxicité aiguë avec la préparation FOLIO GOLD a également été soumise, dont les résultats indiquent qu'aucune augmentation de toxicité n'est à prévoir par rapport à la toxicité des deux substances actives.

Les rapports toxicité/exposition (TER) ont été calculés, pour les substances actives et le métabolite SDS-3701 du chlorothalonil, conformément à la directive 91/414/CEE, et comparés aux valeurs seuils proposées à l'annexe VI de la directive 91/414/CEE, de 10 pour le risque aigu et de 5 pour le risque à long-terme, pour la dose de préparation et les usages revendiqués.

²¹ NOEL : No observed effect level (dose sans effet)

²² Log Pow : Logarithme décimal du coefficient de partage octanol/eau.

	Mammifères	Usage	TER	TER affiné	Seuil d'acceptabilité du risque
Metalaxyl-M					
Exposition aiguë	Petits herbivores	Cultures ornementales	129	-	10
Exposition à long-terme	Petits herbivores	Cultures ornementales	26,3	-	5
Chlorothalonil					
Exposition aiguë	Petits herbivores	Cultures ornementales	> 70,5	-	10
Exposition à long-terme	Petits herbivores	Cultures ornementales	0,75	9,86-15,6	5
SDS-3701 (= R 182281)					
Exposition aiguë	Petits herbivores	Cultures ornementales	24,4	-	10
Exposition à long-terme	Petits herbivores	Cultures ornementales	0,35	8,8	5

Les TER aigus et long-terme ont été calculés en première approche pour des petits mammifères herbivores. Les valeurs de TER calculées en prenant en compte des niveaux de résidus standard dans les végétaux pour les substances actives et le métabolite SDS-3701 étant supérieurs aux valeurs seuils, les risques aigus sont acceptables pour les mammifères herbivores pour les usages revendiqués. En revanche, les valeurs de TER long-terme obtenues pour les herbivores de petite taille avec le chlorothalonil et son métabolite étant inférieures à la valeur seuil de 5, des risques à long-terme ne peuvent être exclus en première approche. Une évaluation affinée a donc été réalisée.

Pour les mammifères exposés en cultures ornementales, l'évaluation affinée prend en compte des données comportementales et alimentaires pour deux espèces focales à régime alimentaire varié, le lapin (espèce herbivore) et le mulot sylvestre (espèce omnivore). Les niveaux de résidus sur les items alimentaires prélevés au sol ont également été affinés en prenant en compte l'interception par le couvert de la culture.

Les valeurs de TER obtenues après affinement étant supérieures à la valeur seuil, les risques à long-terme sont acceptables suite à l'application de la préparation FOLIO GOLD pour les usages revendiqués.

Risques d'empoisonnement secondaire liés à la bioaccumulation

Les substances actives métalaxyl-M, chlorothalonil et le métabolite SDS-3701 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

Les risques d'empoisonnement des mammifères via l'eau de boisson contaminée lors de la pulvérisation ont été évalués pour les substances actives et sont considérés comme acceptables (TER > 30000).

Effets sur les organismes aquatiques

Les risques pour les organismes aquatiques ont été évalués sur la base des données du dossier européen des substances actives et de leurs métabolites. De plus, des données de toxicité de la préparation FOLIO GOLD sont disponibles pour les poissons, les invertébrés aquatiques et les algues. Ces données n'indiquent pas une toxicité de la préparation plus élevée que la toxicité

attendue à partir des données sur les substances actives. De plus, des données sur les métabolites du métalaxyl-M et du chlorothalonil montrent qu'ils sont moins toxiques que les composés parents. L'évaluation des risques est donc basée sur les PNEC²³ existantes des substances actives.

La PNEC du métalaxyl-M est basée sur la NOEC²⁴ de 1,2 mg/L issue d'une étude des effets chroniques sur l'invertébré aquatique *Daphnia magna*, à laquelle est appliqué un facteur de sécurité de 10 (PNEC métalaxyl-M = 120 µg/L).

La PNEC du chlorothalonil est basée sur la NOEC de 0,003 mg/L issue d'une étude des effets chroniques sur le poisson (*Pimephales promelas*), à laquelle est appliqué un facteur de sécurité de 3 (PNEC chlorothalonil = 1 µg/L). Ce facteur de sécurité de 3 permet de tenir compte des variations de sensibilité observées entre espèces de poissons, un grand nombre d'espèces ayant été testées.

Ces PNEC ont été comparées aux valeurs de PEC calculées pour la dérive de pulvérisation des substances actives. Cette comparaison conduit à recommander le respect d'une zone non traitée de 20 mètres en bordure des points d'eau pour les usages revendiqués en culture de rosiers. (PEC forte = 2,81 µg/L > PNEC > PEC faible = 0,07 µg/L pour le chlorothalonil et PNEC > PEC forte = 0,34 µg/L pour le métalaxyl-M). L'utilisation de mesures de gestion de la dérive, conformément à l'article 14 de l'arrêté du 12 septembre 2006²⁵, peut permettre de réduire la dérive.

Ces PNEC ont également été comparées aux PEC calculées pour les transferts par drainage pour les substances actives et leurs métabolites. Ces comparaisons permettent de conclure à des risques acceptables par cette voie de transfert.

Effets sur les abeilles

Les risques pour les abeilles ont été évalués selon les recommandations du document guide européen Sanco/10329/2002. L'évaluation du risque pour les abeilles est basée sur les données de toxicité aiguë par voie orale (DL₅₀ >100 µg de préparation/abeille) et par contact (DL₅₀ >155 µg de préparation/abeille) de la préparation FOLIO GOLD.

Les valeurs de HQ (Hazard Quotient) par contact (< 25) et par voie orale (< 16) étant inférieures à la valeur seuil de 50 proposée à l'annexe VI de la directive 91/414/CEE, les risques pour les abeilles sont acceptables.

Effets sur les arthropodes autres que les abeilles

L'évaluation des risques pour les arthropodes non-cibles est basée sur des tests de laboratoire sur substrat naturel réalisés avec la préparation FOLIO GOLD sur les deux espèces standard (*Aphidius rhopalosiphii* et *Typhlodromus pyri*). Aucun effet significatif sur la survie des deux espèces n'est attendu aux doses d'exposition au champ. En revanche, des effets néfastes supérieurs à 50 % sur la reproduction des deux espèces ne peuvent être exclus aux doses attendues au champ.

Des tests de laboratoire sur substrat naturel ont également été réalisés avec les espèces prédatrices *Chrysoperla carnea*, *Aleochara bilineata*, *Poecilus cupreus* et *Orius laevigatus*, dont les résultats indiquent qu'aucun effet significatif sur la survie et la reproduction de ces espèces n'est attendu après plusieurs applications de FOLIO GOLD en champ.

Des essais supplémentaires en conditions de semi-champ (sous serre) ont été conduits avec l'acarien prédateur *Amblyseius cucumeris* et la guêpe parasitoïde *Aphidius rhopalosiphii* exposés à des doses d'application couvrant les doses attendues au champ. Lors des essais toxicologiques réalisés dans ces expérimentations, une réduction significative du taux de

²³ PNEC : concentration sans effet prévisible dans l'environnement.

²⁴ NOEC : No observed effect concentration (concentration sans effet).

²⁵ 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.

reproduction des acariens sans récupération à la fin de l'essai (après 11 semaines) a été observée, après 4 applications à la dose maximale d'exposition estimée au champ.

Trois essais en champ ont été conduits sur vigne en Allemagne et en Italie pour suivre l'impact d'applications multiples de la préparation FOLIO GOLD sur les populations d'acariens prédateurs. Dans deux essais (Allemagne et Italie), aucun effet néfaste significatif n'a été observé sur les populations d'acariens après applications multiples de la préparation aux doses revendiquées. En revanche, dans le dernier essai (réalisé en Allemagne), une réduction significative des populations d'acariens a été observée à tous les régimes d'application testés, mais une récupération est observée au bout de 35 jours après la deuxième application à la dose de 2,0 L/ha (BPA revendiquées).

Les risques en champ ne sont pas acceptables sur la base du calcul des quotients de risque (HQ), les risques hors champ ont donc été évalués sur la base des dérives de pulvérisation.

Les risques sont considérés comme acceptables pour les arthropodes non-cibles sous réserve du respect d'une zone non traitée de 5 mètres par rapport à la zone non cultivée adjacente pour les usages de la préparation FOLIO GOLD sur rosiers.

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

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

Les TER pour les substances actives et les métabolites calculés en première approche sont supérieurs aux valeurs seuils (10 pour le risque aigu et 5 pour le risque à long-terme) proposées à l'annexe VI de la directive 91/414/CEE (pour le chlorothalonil $TER_a = 134$, $TER_{lt} = 12,5$, pour le métabolite SDS-3701 $TER_{lt} = 7,81$, pour le métalaxyl-M $TER_a = 5533$, $TER_{lt} = 22,2$). Les risques aigus et à long-terme sont donc acceptables pour les macro-organismes du sol pour l'ensemble des usages revendiqués de la préparation FOLIO GOLD.

Effets sur les microorganismes non-cibles du sol

Des essais de toxicité sur la respiration du sol et sur la minéralisation de l'azote sont disponibles avec la préparation FOLIO GOLD, les substances actives métalaxyl-M et chlorothalonil et de leurs métabolites. Les résultats de ces essais montrent que les effets sur la minéralisation de l'azote et du carbone du sol à des doses au moins 3 fois supérieures aux PEC maximales dans le sol de chacun de ces composés sont acceptables. 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 FOLIO GOLD pour les usages revendiqués.

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

Les risques pour les plantes terrestres non-cibles ont été évalués selon les recommandations du document guide européen Sanco/10329/2002. Un essai de toxicité a été fourni avec la préparation FOLIO GOLD sur l'émergence des plantules et la vigueur végétative. Aucun effet néfaste supérieur à 50 % n'a été observé sur 6 espèces de plantes à des doses d'exposition couvrant les BPA revendiquées de la préparation. Sur la base de ces informations, les risques pour les plantes non-cibles sont acceptables et aucune mesure de gestion n'est nécessaire.

CONSIDERANT LES DONNEES BIOLOGIQUES

Le **chlorothalonil** appartient à la famille chimique des chloronitriles. C'est un fongicide multi-sites de contact qui agit par inhibition de la germination des spores. Doté d'un large spectre d'activité, il agit préventivement en inhibant les réactions enzymatiques chez les spores des champignons, entraînant ainsi leur mort.

Le **métalaxyl-M** appartient à la famille chimique des amines et à la sous-famille des phénylamides. C'est un fongicide affectant la biosynthèse de l'ARN par inhibition de l'ARN-polymérase I. Il est spécifique des oomycètes (*Pythium*, *Phytophthora*, *Plasmopara*, *Peronospora*). Son action est préventive. Il pénètre rapidement dans la plante et s'y diffuse par voie ascendante. Sa persistance d'action en traitement de semences est de 1 à 1,5 mois.

Essais préliminaires

Aucune donnée spécifique de justification de dose n'a été fournie. La dose revendiquée pour le contrôle du mildiou sur rosier sera celle déjà autorisée pour lutter contre les mildious sur cultures florales et sur arbres et arbustes d'ornement, soit 0,2 L/hL.

Efficacité

Aucune donnée spécifique d'efficacité n'a été fournie. La préparation FOLIO GOLD est actuellement autorisée, en France, pour le contrôle du mildiou en cultures florales, cultures légumières et arbres et arbustes d'ornement.

Le mildiou du rosier, *Peronospora sparsa*, est très proche de nombreuses autres espèces de péronosporales qui attaquent les cultures florales, les cultures légumières et les arbres et arbustes d'ornement. Les résultats d'efficacité obtenus sur d'autres espèces de *Peronospora* peuvent donc être extrapolés au mildiou du rosier. L'efficacité de la préparation FOLIO GOLD sur le mildiou du rosier est considérée comme acceptable.

Phytotoxicité

7 essais de sélectivité réalisés en France ont permis d'évaluer la sélectivité de la préparation FOLIO GOLD sur rosier. 2 essais ont été réalisés sur rosiers en extérieur. La préparation FOLIO GOLD a été appliquée à 2 et 4 L/ha. Aucun symptôme de phytotoxicité n'a été observé dans ces 2 essais. 5 essais ont été réalisés sur rosiers sous serre. La préparation FOLIO GOLD a été appliquée à 0,2 et 0,4 L/hL. Des symptômes de phytotoxicité inacceptables (nécroses sur feuilles et brûlures sur pétales) ont été observés dans 3 essais sur 5.

Comme il est indiqué dans le dossier biologique et sur l'étiquette, les traitements sous serre et sous abri ne pourront pas être autorisés, compte tenu des risques de phytotoxicité importants sur rosiers sous serre dus principalement à des conditions de culture spécifiques aux serres (température, etc.). Seuls les traitements sur rosiers cultivés en plein air sont considérés comme acceptables en termes de sélectivité.

Il est recommandé, à juste titre, d'effectuer systématiquement un test de sélectivité préliminaire sur un nombre limité de plantes avant de pratiquer un traitement sur l'ensemble de la culture.

Résistance

Compte tenu des risques inhérents relatifs aux substances actives de la préparation FOLIO GOLD et au pathogène visé, le risque global de voir le mildiou du rosier développer une résistance au métalaxyl-M et/ou au chlorothalonil, suite à l'utilisation de la préparation FOLIO GOLD, peut être qualifié de moyen. Etant donné la faible importance de la maladie et des surfaces à traiter, aucune mesure de gestion particulière n'est nécessaire dans l'immédiat.

CONCLUSIONS ET RECOMMANDATIONS

Le risque pour l'opérateur et le travailleur est considéré comme acceptable dans les conditions d'emploi précisées ci-dessous. Les risques pour l'environnement et les organismes terrestres et aquatiques sont acceptables dans les conditions d'emploi précisées ci-dessous. Les données biologiques des préparations FOLIO GOLD et FOLIO PRO pour l'usage revendiqué sont satisfaisantes. En raison d'un risque de phytotoxicité important, il conviendra de ne traiter que les rosiers cultivés en plein air.

L'Anses émet un avis favorable à la demande d'extension d'usage mineur n° 2007-3582 des préparations FOLIO GOLD et FOLIO PRO (AMM n°9900331) dans les conditions d'étiquetage et d'emploi précisées ci-dessous et en annexe 3.

Le présent avis pourra être revu à la lumière des conclusions issues de l'évaluation des préparations FOLIO GOLD et FOLIO PRO, actuellement en cours de réexamen après inscription du chlorothalonil à l'annexe I de la directive 91/414/CEE.

Classification des substances actives

Substance active	Référence	Ancienne classification	Nouvelle classification	
			Catégorie	Code H
Chlorothalonil	Règlement (CE) n° 1272/2008	T+, R26 Carc. Cat. 3 R40 R37 R41 R43 N, R50/53	Cancérogénicité, catégorie 2	H351 Susceptible de provoquer le cancer
			Toxicité aiguë (par inhalation), catégories 1, 2	H330 Mortel par inhalation
			Lésions oculaires graves/irritation oculaire, catégorie 1	H318 Provoque des lésions oculaires graves
			Toxicité spécifique pour certains organes cibles – Exposition unique, catégorie 3 : Irritation des voies respiratoires	H335 Peut irriter les voies respiratoires
			Sensibilisation cutanée, catégorie 1	H317 Peut provoquer une allergie cutanée
			Dangers pour le milieu aquatique – Danger aigu, catégorie 1	H400 Très toxique pour les organismes aquatiques
			Dangers pour le milieu aquatique – Danger chronique, catégorie 1	H410 Très toxique pour les organismes aquatiques, entraîne des effets néfastes à long-terme
Métalaxyl-M	Règlement (CE) n° 1272/2008	Xn, R22 R41 R52/53	Toxicité aiguë (par voie orale), catégorie 4	H302 Nocif en cas d'ingestion
			Lésions oculaires graves/irritation oculaire, catégorie 1	H318 Provoque des lésions oculaires graves
			Dangers pour le milieu aquatique – Danger chronique, catégorie 3	H412 Nocif pour les organismes aquatiques, entraîne des effets néfastes à long-terme

Classification de la préparation, phrases de risque et conseils de prudence :

Xn, Carc. cat. 3 R40 R20 R36/37/38 R43

N, R50/53

S36/37 S60 S61

Xn : Nocif
N : Dangereux pour l'environnement

R20 : Nocif par inhalation
R36/37/38: Irritant pour les yeux, les voies respiratoires et la peau
R40 : Effet cancérogène suspecté : preuves insuffisantes (cancérogènes de catégorie 3)
R43 : Peut entraîner une sensibilisation par contact avec la peau
R50/53 : Très toxique pour les organismes aquatiques, peut entraîner des effets néfastes à long terme pour l'environnement aquatique

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

Conditions d'emploi :

- Pour l'opérateur, porter des gants et un vêtement de protection pendant toutes les phases de mélange/chargement et application.
- Délai de rentrée : 48 heures.
- SP1 : Ne pas polluer l'eau avec le produit ou son emballage. [Ne pas nettoyer le matériel d'application près des eaux de surface. /Eviter la contamination via les systèmes d'évacuation des eaux à partir des cours de ferme ou des routes.].
- SPe1 : Pour protéger les eaux souterraines, ne pas appliquer cette préparation ou toute autre préparation contenant du chlorothalonil à une dose supérieure à 600 g/ha tous les 3 ans.
- SPe3 : Pour protéger les organismes aquatiques, respecter une zone non traitée de 20 mètres par rapport aux points d'eau.
- SPe3 : Pour protéger les arthropodes non-cibles autres que les abeilles, respecter une zone non traitée de 5 mètres par rapport à la zone non cultivée adjacente.
- Ne pas stocker la préparation à plus de 30 °C.

Marc MORTUREUX

Mots-clés : FOLIO GOLD, FOLIO GOLD, chlorothalonil, métalaxyl-M, fongicide, rosier, SC, PMIN.

Annexe 1

Liste des usages autorisés pour les préparations FOLIO GOLD et FOLIO PRO

Usages	Dose d'emploi (L/ha)	Nombre maximum d'applications	Délai avant récolte (jours)
<u>16053203</u> : Ail* Traitement des parties aériennes *Mildiou de l'oignon	2	1	14
<u>16423201</u> : Echalote*Traitement des parties aériennes TPA* mildiou		1	14
<u>16753202</u> : Melon-courge-pastèque* Traitement des parties aériennes * cladosporiose		2	3
<u>16753208</u> : Melon-courge-pastèque* Traitement des parties aériennes *mildiou		2	3
<u>16803201</u> : Oignon* Traitement des parties aériennes * mildiou		1	14
<u>16953201</u> : Tomate* Traitement des parties aériennes * mildiou		2	3
<u>14053200</u> : Arbres et arbustes d'ornement* Traitement des parties aériennes * maladies diverses		2	NA
<u>17403204</u> : Cultures florales diverses* Traitement des parties aériennes * Mildiou		2	NA

Annexe 2

**Usage revendiqué pour une extension d'usage
des préparations FOLIO GOLD et FOLIO PRO**

Substances	Composition de la préparation	Dose de substances actives
Chlorothalonil	500 g/L	1000 g/ha
Métalaxyl-M	36,3 g/L	72,6 g/ha

Usages	Dose d'emploi	Dose en substance active (g sa/ha)	Nombre d'applications	Intervalle entre applications	Stade et époque d'application
Ancien catalogue					
17303205 Rosier * Traitement des parties aériennes * mildiou ⁽¹⁾	0,2 L/hL	1000 g/ha chlorothalonil 72,6 g/ha de métalaxyl-M (1000 L de bouillie)	2	7 à 10 jours	Dès le début du risque mildiou
⁽¹⁾ <i>Peronospora sparsa</i>					
Nouveau catalogue					
00505005 Productions horticoles-Rosier * Traitement des parties aériennes * Mildiou	0,2 L/hL	1000 g/ha chlorothalonil 72,6 g/ha de métalaxyl-M (1000 L de bouillie)	2	7 à 10 jours	Dès le début du risque mildiou
01005004 ZNA-EV-Rosier * Traitement des parties aériennes * Mildiou	0,2 L/hL	1000 g/ha chlorothalonil 72,6 g/ha de métalaxyl-M (1000 L de bouillie)	2	7 à 10 jours	Dès le début du risque mildiou

Annexe 3

Usage proposé pour une extension de l'autorisation de mise sur le marché des préparations FOLIO GOLD et FOLIO PRO

Usages	Dose d'emploi	Nombre d'applications	Proposition d'avis
Ancien catalogue			
17303205 Rosier * Traitement des parties aériennes * mildiou ⁽¹⁾ <i>Sur rosier en plein air uniquement</i>	1,2 L/ha (0,2 L/hL sur une base de 600 L de bouillie par hectare)	2	Favorable Sur rosier en plein air uniquement
⁽¹⁾ <i>Peronospora sparsa</i>			
Nouveau catalogue			
00505005 Productions horticoles-Rosier * Traitement des parties aériennes * Mildiou <i>Sur rosier en plein air uniquement</i>	1,2 L/ha (0,2 L/hL sur une base de 600 L de bouillie par hectare)	2	Favorable Sur rosier en plein air uniquement
01005004 ZNA-EV-Rosier * Traitement des parties aériennes * Mildiou <i>Sur rosier en plein air uniquement</i>	1,2 L/ha (0,2 L/hL sur une base de 600 L de bouillie par hectare)	2	Favorable Sur rosier en plein air uniquement