

Maisons-Alfort, le 04/11/2020

Conclusions de l'évaluation relatives à une demande d'autorisation de mise sur le marché pour le produit AMORCE à base de 2,4 D, d'aminopyralide et de florasulame de la société DOW AGROSCIENCES S.A.S

L'Agence nationale de sécurité sanitaire de l'alimentation, de l'environnement et du travail a notamment pour missions l'évaluation ainsi que la délivrance de la décision d'autorisation de mise sur le marché des produits phytopharmaceutiques.

*Les « conclusions de l'évaluation » portent uniquement sur l'évaluation des risques et des dangers que l'utilisation de ces produits peut présenter pour l'homme, l'animal ou l'environnement ainsi que sur l'évaluation de leur efficacité et de l'absence d'effets inacceptables sur les végétaux et produits végétaux.
Le présent document ne constitue pas une décision.*

PRESENTATION DE LA DEMANDE

L'Agence a accusé réception d'un dossier, déposé par la société DOW AGROSCIENCES S.A.S, relatif à une demande d'autorisation de mise sur le marché pour le produit AMORCE pour un emploi par des utilisateurs professionnels.

Le produit AMORCE est un herbicide à base de 180 g/L de 2,4 D¹, de 10 g/L d'aminopyralide² et de 5 g/L de florasulame³ se présentant sous la forme d'une suspension émulsion (SE), appliquée par pulvérisation. Les usages revendiqués (cultures et doses d'emploi annuelles) sont mentionnés en annexe 1.

Ces conclusions sont fondées sur l'examen par la Direction d'Evaluation des Produits Réglementés de l'Agence du dossier déposé pour ce produit, conformément aux dispositions du règlement (CE) n°1107/2009⁴, de ses règlements d'application, de la réglementation nationale en vigueur et des documents guide.

Dans le cadre de la procédure d'évaluation zonale, ce produit a été examiné par les autorités italiennes [Etat Membre Rapporteur zonal] pour l'ensemble des Etats membres de la zone Sud de l'Europe.

Les conclusions de l'évaluation ci-dessous se rapportent au « Registration Report » des autorités italiennes (en langue anglaise).

La composition du produit acceptée à l'issue de l'évaluation est présentée en annexe confidentielle.

¹ Règlement d'exécution (UE) 2015/2033 de la Commission du 13 novembre 2015 renouvelant l'approbation de la substance active 2,4-D conformément au règlement (CE) no 1107/2009 du Parlement européen et du Conseil concernant la mise sur le marché des produits phytopharmaceutiques, et modifiant l'annexe du règlement d'exécution (UE) no 540/2011 de la Commission

² Règlement d'exécution (UE) No 891/2014 de la Commission du 14 août 2014 portant approbation de la substance active aminopyralide, conformément au règlement (CE) no 1107/2009 du Parlement européen et du Conseil concernant la mise sur le marché des produits phytopharmaceutiques, et modifiant l'annexe du règlement d'exécution (UE) no 540/2011 de la Commission

³ Règlement d'exécution (UE) 2015/1397 de la Commission du 14 août 2015 renouvelant l'approbation de la substance active florasulam conformément au règlement (CE) no 1107/2009 du Parlement européen et du Conseil concernant la mise sur le marché des produits phytopharmaceutiques, et modifiant l'annexe du règlement d'exécution (UE) no 540/2011 de la Commission

⁴ 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.

Les données prises en compte dans l'évaluation sont celles qui ont été considérées comme valides lors de la soumission du dossier, soit au niveau européen (Review Report et conclusions de l'EFSA), soit par la Direction d'Evaluation des Produits Réglementés. Les conclusions relatives à la conformité se réfèrent aux critères indiqués dans le règlement (UE) n° 546/2011⁵. Lorsque des données complémentaires sont identifiées, celles-ci sont détaillées à la fin de la conclusion.

Après évaluation de la demande et avec l'accord d'un groupe d'experts du Comité d'experts spécialisé " Substances et produits phytopharmaceutiques, biocontrôle ", la Direction d'Evaluation des Produits Réglementés émet les conclusions suivantes.

SYNTHESE DES RESULTATS DE L'EVALUATION

En se fondant sur les principes uniformes définis dans le règlement (UE) n° 546/2011, sur les conclusions de l'évaluation européenne des substances actives, sur les données soumises par le demandeur et évaluées dans le cadre de cette demande ainsi que sur l'ensemble des éléments dont elle a eu connaissance, la Direction d'Evaluation des Produits Réglementés estime que :

A. Les caractéristiques physico-chimiques du produit AMORCE ont été décrites et sont considérées comme conformes.

Les méthodes d'analyse sont considérées comme conformes.

L'estimation de l'exposition, liée à l'utilisation du produit AMORCE, pour les usages revendiqués est inférieure à l'AOEL⁶ de chacune des trois substances actives pour les opérateurs⁷, les résidents^{7,8}, les personnes présentes⁷ et les travailleurs⁷, dans les conditions d'emploi précisées ci-dessous.

L'estimation combinée des expositions aux substances actives 2,4-D, aminopyralide et florasulame reliées à l'utilisation du produit AMORCE, conduit à un IR⁹ inférieur à 1 pour les opérateurs, les personnes présentes, les résidents et les travailleurs, dans les conditions d'emploi précisées ci-dessous.

Les niveaux de résidus mesurés et la distribution des résultats indiquent que, dans les conditions d'emploi précisées ci-dessous, les usages blé, orge et seigle n'entraînent pas de dépassement des LMR¹⁰ en vigueur.

⁵ 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.

⁶ 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.

⁷ Règlement (UE) n° 284/2013 de la Commission du 1er mars 2013 établissant les exigences en matière de données applicables aux produits phytopharmaceutiques, conformément au règlement (CE) n° 1107/2009 du Parlement européen et du Conseil concernant la mise sur le marché des produits phytopharmaceutiques.

⁸ L'estimation de l'exposition intègre une distance de 3 mètres à partir de la rampe de pulvérisation (EFSA Journal 2014;12(10):3874)

⁹ Indice de Risque qui estime le risque cumulé de l'ensemble des substances actives présentes dans le produit. Il est donc égal à la somme des Quotients de Risques QR (\sum QR) spécifiques à chaque substance active prise indépendamment

¹⁰ La limite maximale applicable aux résidus (LMR) est la concentration maximale du résidu d'un pesticide autorisée dans ou sur des denrées alimentaires ou aliments pour animaux, fixée conformément au règlement (CE) N°396/2005, sur la base des bonnes pratiques agricoles et de l'exposition la plus faible possible permettant de protéger tous les consommateurs vulnérables.

En l'absence d'éléments sur les cultures de rotations permettant de démontrer que l'utilisation du produit AMORCE n'aboutira pas à la présence de résidus d'aminopyralide dans les cultures suivantes, des mesures de gestion sont proposées.

Dans le cadre de l'évaluation européenne, la fixation d'une dose de référence aiguë¹¹n'a pas été jugée nécessaire pour le florasulame. Les niveaux estimés des expositions aiguë et chronique du consommateur, liés à l'utilisation du produit amorce, sont inférieurs à la dose de référence aiguë de l'aminopyralide et du 2,4-D et à la dose journalière admissible des trois substances actives.

Les concentrations estimées dans les eaux souterraines en aminopyralide, florasulame, 2,4-D et leurs métabolites, liées à l'utilisation du produit AMORCE, sont inférieures aux valeurs seuils définies dans le règlement (UE) n° 546/2011 et dans le document guide SANCO/221/2000¹² dans les conditions d'emploi précisées ci-dessous.

Les niveaux d'exposition estimés pour les espèces non-cibles terrestres et aquatiques, liés à l'utilisation du produit AMORCE, sont inférieurs aux valeurs de toxicité de référence pour chaque groupe d'organismes dans les conditions d'emploi précisées ci-dessous.

Les éléments requis par le règlement (UE) n° 284/2013 relatifs aux effets sur le développement et la toxicité chronique du produit AMORCE vis à vis des abeilles n'ayant pas été fournis par le demandeur, l'évaluation du risque n'a pas pu être finalisée pour ces organismes.

B. Le niveau d'efficacité du produit AMORCE appliqué en post-levée en sortie d'hiver/printemps est considéré comme satisfaisant pour l'ensemble des usages revendiqués.

Le niveau de sélectivité du produit AMORCE est considéré comme satisfaisant pour l'ensemble des usages revendiqués.

Les risques d'impact négatif sur le rendement, la qualité et la multiplication sont considérés comme négligeables.

Les risques d'impact négatif sur la panification et la malterie;brasserie sont considérés comme acceptable.

Le risque d'impact négatif sur les cultures suivantes est considéré comme acceptable. Néanmoins, une attention particulière devra être portée sur les conditions d'installation des cultures de remplacement. De plus, il existe un risque de phytotoxicité lié à un épandage, sur un sol en vue d'une implantation de cultures sensibles, d'un compost, d'un fumier ou d'un lisier contenant des résidus d'aminopyralide. Par conséquent, des préconisations agronomiques sont proposées.

Le risque d'impact négatif sur les cultures adjacentes est considéré comme acceptable. Néanmoins, une attention particulière devra être portée aux conditions d'application du produit à proximité des cultures adjacentes.

Il existe un risque d'apparition ou de développement de résistance vis-à-vis du 2,4 D pour le coquelicot nécessitant une surveillance. Il existe un risque d'apparition ou de développement de résistance vis-à-vis du florasulame pour le coquelicot (*Papaver rhoeas*), les matricaires (*Matricaria sp.*), le séneçon (*Senecio vulgaris*) et la stellaire intermédiaire (*Stellaria media*) nécessitant une surveillance.

¹¹ 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).

¹² Guidance document on the assessment of the relevance of metabolites in groundwater of substances regulated under Council directive 91/414/EEC. SANCO/221/2000-rev10-final, 25 February 2003.

CONCLUSIONS

En résumé, la conformité ou l'absence de conformité aux principes uniformes définis dans le règlement (UE) n° 546/2011 est indiquée, usage par usage et sous réserve des conditions d'emploi décrites ci-après, dans le tableau suivant.

I. Résultats de l'évaluation pour les usages revendiqués par le demandeur pour une autorisation de mise sur le marché du produit AMORCE

Usage(s) (a)	Dose maximale d'emploi du produit	Nombre maximal d'applications (c)	Stade d'application	Délai avant récolte (DAR ¹³)	Conclusion (b)
15105912 Blé *Désherbage	0,5	1	BBCH ¹⁴ 21- 32	F	Non finalisée (abeilles)
15105913 Orge *Désherbage	0,5	1	BBCH 21-32	F	Non finalisée (abeilles)
15105915 Seigle*Désherba- ge	0,5	1	BBCH 21-32	F	Non finalisée (abeilles)

Les lignes grisées dans le tableau signalent que l'évaluation conduit à identifier un risque ou que l'efficacité biologique n'a pas été démontrée ou bien qu'il n'a pas été possible de conclure avec les éléments disponibles. Dans la colonne « conclusion », est signalé le domaine de l'évaluation concerné.

(a) Arrêté du 26 mars 2014 relatif à la mise en œuvre du catalogue national des usages phytopharmaceutiques visés dans les décisions d'autorisation de mise sur le marché et de permis de commerce parallèle des produits phytopharmaceutiques et des adjutants, JORF du 30 mars 2014.

(b) La conformité fait référence aux principes uniformes définis dans le règlement (UE) n°546/2011. Sauf mention explicite, cette conformité porte sur la culture de référence définie dans le catalogue. La compatibilité des LMR des cultures rattachées par le catalogue a été vérifiée. L'évaluation est non finalisée en l'absence ou par manque de données satisfaisant les critères d'évaluation.

(c) Nombre d'applications pour un cycle cultural par an ou à une fréquence indiquée dans les conditions d'emploi et par parcelle.

II. Classification du produit AMORCE

Classification selon le règlement (CE) n° 1272/2008 ¹⁵	
Catégorie	Code H
Toxicité aiguë (par voie orale) catégorie 4	H302 : Nocif en cas d'ingestion
Sensibilisation cutanée, catégorie 1 B	H317:Peut provoquer une allergie cutanée
Danger chronique pour le milieu aquatique, catégorie 1	H410 Très toxique pour les organismes aquatiques, entraîne des effets néfastes à long terme.
Pour les phrases P se référer à la réglementation en vigueur	

Cette classification est à prendre en compte pour l'étiquetage du produit ainsi que pour tout document d'information sur le produit.

L'étiquette devrait porter la mention suivante : « Contient de la 1,2-benzisothiazol-3(2H)-one. »

La classification des substances actives est rappelée en annexe 2.

¹³ Le délai avant récolte (DAR) est le délai minimal autorisé entre le dernier traitement et la récolte d'une culture ; ce délai peut être défini soit en jours, soit par le stade de développement de la culture lors de la dernière application (on parle alors de DAR F).

¹⁴ BBCH : code universel décimal permettant d'identifier le stade de croissance des cultures.

¹⁵ Règlement (CE) n° 1272/2008 du Parlement européen et du Conseil du 16 décembre 2008 relatif à la classification, à l'étiquetage et à l'emballage des substances et des mélanges, modifiant et abrogeant les directives 67/548/CEE et 1999/45/CE et modifiant le règlement (CE) n° 1907/2006.

III. Conditions d'emploi

Les conditions d'emploi précisées ci-dessous sont issues de l'évaluation et de mesures de prévention, pour chaque section du dossier pour laquelle l'usage revendiqué pourrait ainsi être considéré comme conforme. Il convient de les reprendre et/ou de les adapter au regard des usages qui seront effectivement accordés.

- **Pour l'opérateur¹⁶**, porter :

- o dans le cadre d'une application effectuée à l'aide d'un pulvérisateur à rampe :

- **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 ;

- **pendant l'application**

- 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 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 travailleur¹⁷** amené à entrer dans la culture après traitement, porter une combinaison de travail (cotte en coton/polyester 35%/65% - grammage d'au moins 230 g/m²) avec traitement déperlant.

- **Délai de rentrée¹⁸ :**

- o 48 heures en cohérence avec l'arrêté du 4 mai 2017¹⁹.

- **SP 1** : 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).

¹⁶ Sur la base de l'estimation des expositions et des mesures de prévention des risques proposées par le demandeur et vérifiées par l'Anses. Certaines normes ayant pu évoluer, il est de la responsabilité du demandeur de procéder à l'actualisation des références.

¹⁷ Sur la base de l'estimation des expositions et des mesures de prévention des risques proposées par le demandeur et vérifiées par l'Anses.

¹⁸ Le délai de rentrée est la durée pendant laquelle il est interdit aux personnes de pénétrer sur ou dans les lieux où a été appliqué un produit.

¹⁹ Arrêté du 4 mai 2017 relatif à la mise sur le marché et à l'utilisation des produits phytopharmaceutiques et de leurs adjuvants visés à l'article L. 253-1 du code rural et de la pêche maritime, modifié par l'arrêté du 27 décembre 2019

- **SPe 1** : Pour protéger les eaux souterraines, ne pas appliquer ce produit ou tout autre produit contenant de l'aminopyralide avant la reprise de la végétation sur céréales d'hiver.
- **SPe 2** : Pour protéger les organismes aquatiques, ne pas appliquer ce produit sur sols artificiellement drainés ayant une teneur en argile supérieure ou égale à 45 % pour les usages blé d'hiver, orge d'hiver et seigle d'hiver.
- **SPe 3** : Pour protéger les organismes aquatiques, respecter une zone non traitée²⁰ de 5 mètres²¹ par rapport aux points d'eau pour les usages blé, orge et seigle.
- **SPe 3** : Pour protéger les plantes non cibles, respecter une zone non traitée de 5 mètres par rapport à la zone non cultivée adjacente pour les usages blé, orge et seigle.
- **Limites maximales de résidus** : se reporter aux LMR définies au niveau de l'Union européenne²².
- **Délai(s) avant récolte :**
 - o Blé, orge, seigle : F – la dernière application doit être effectuée au plus tard au stade BBCH 32 ;
- **Autres conditions d'emploi :**
 - o Respecter un délai de 90 jours après la dernière application avant d'implanter une nouvelle culture.

Recommandations de la Direction d'Evaluation des Produits Réglementés 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.

Il convient au demandeur de se conformer à la norme applicable sur les EPI de type vestimentaire (ISO EN 27065²³).

En tout état de cause, le port d'EPI²⁴ 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 EPI réutilisables doivent être conformes à leur notice d'utilisation.

Commentaires sur les préconisations agronomiques

Il est conseillé d'éviter d'utiliser les déjections (fumiers ou lisiers) produites par des animaux alimentés avec des produits issus des cultures traitées avec le produit AMORCE pour l'épandage sur un sol en vue d'une implantation de cultures sensibles telles que les légumineuses, les solanacées, les cultures maraîchères ou florales.

²⁰ Une zone non traitée (ZNT) est une zone caractérisée par sa largeur en bordure d'un point d'eau et ne pouvant recevoir aucune application directe.

²¹ en cohérence avec l'arrêté du 4 mai 2017 relatif à la mise sur le marché et à l'utilisation des produits phytopharmaceutiques et de leurs adjuvants visés à l'article L. 253-1 du code rural et de la pêche maritime, modifié par l'arrêté du 27 décembre 2019

²² 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.

²³ ISO, 2017. Habillement de protection – Exigences de performance pour les vêtements de protection portés par les opérateurs appliquant des pesticides et pour les travailleurs de rentrée. NF EN ISO 27065, 18 p.

²⁴ EPI : équipement de protection individuelle

De même, il est conseillé d'éviter d'utiliser de l'herbe ou du foin récolté suite à l'application du produit AMORCE pour la production de compost ou de fumier destiné à l'épandage sur sol en vue d'une implantation de cultures sensibles.

Emballages

- Bouteilles en PET²⁵ (0,25 L, 0,5L, 1L, 2L)
- Bidons en PET (3L, 5L, 10L, 20L)

IV. Données de surveillance

Il conviendrait de surveiller toute apparition ou développement de résistance au 2,4 D (un seul suivi tous produits confondus) sur la base d'analyse d'échec d'efficacité, en particulier sur coquelicot et au florasulame (un seul suivi tous produits confondus) sur la base d'analyse d'échec d'efficacité en particulier sur le coquelicot (*Papaver rhoeas*), les matricaires (*Matricaria sp.*), le séneçon (*Senecio vulgaris*) et la stellaire intermédiaire (*Stellaria media*).

Il conviendrait de fournir à l'Anses toute nouvelle information susceptible de modifier l'analyse de risque de résistance pour l'ensemble des usages. Il conviendra dans tous les cas de fournir au moment du renouvellement du produit un bilan des résultats de la surveillance mise en place.

²⁵ PET : polyéthylène téréphtalate

Annexe 1

**Usage(s) revendiqué(s) par le demandeur pour une autorisation de mise sur le marché
du produit AMORCE**

Substance(s) active(s)	Composition du produit	Dose(s) maximale(s) de substance active
2,4-D	180 g/L	90 g sa/ha/an
Aminopyralide	10 g/L	5 g sa/ha/an
Florasulame	5 g/L	2,5 g sa/ha/an

Usage(s)	Dose d'emploi du produit	Nombre d'applications	Intervalle entre applications	Stade d'application	Délai avant récolte (DAR)
15105912 Blé *Désherbage Blé tendre d'hiver ou de printemps, blé dure d'hiver ou de printemps, triticale, épeautre	0,5 L/ha	1	-	BBCH 21-32	BBCH 32
15105913 Orge *Désherbage Orge d'hiver ou de printemps	0,5 L/ha	1	-	BBCH 21-32	BBCH 32
15105915 Seigle*Désherbage Seigle d'hiver ou de printemps	0,5 L/ha	1	-	BBCH 21-32	BBCH 32

Annexe 2

Classification des substances actives

Substance (Référence)	Classification selon le règlement (CE) n° 1272/2008 ²⁶	
	Catégorie	Code H
2,4-D (Reg (CE) n°1272/2008)	Toxicité aiguë (par voie orale) catégorie 4	H302 : Nocif en cas d'ingestion
	Sensibilisation cutanée, catégorie 1	H317 : Peut provoquer une allergie cutanée
	Lésions oculaires graves, catégorie 1	H318 : Provoque des lésions oculaires graves
	Danger chronique pour le milieu aquatique, catégorie 3	H412 Nocif pour les organismes aquatiques, entraîne des effets néfastes à long terme
Aminopyralide (Anses)	Lésions oculaires graves, catégorie 1	H318 : Provoque des lésions oculaires graves
	Danger aigu pour le milieu aquatique, catégorie 1	H400 Très toxique pour les organismes aquatiques.
	Danger chronique pour le milieu aquatique, catégorie 1	H410 Très toxique pour les organismes aquatiques, entraîne des effets néfastes à long terme.
Florasulame (Reg (CE) n°1272/2008)	Danger aigu pour le milieu aquatique, catégorie 1	H400 Très toxique pour les organismes aquatiques.
	Danger chronique pour le milieu aquatique, catégorie 1	H410 Très toxique pour les organismes aquatiques, entraîne des effets néfastes à long terme.

²⁶ Règlement (CE) n° 1272/2008 du Parlement européen et du Conseil du 16 décembre 2008 relatif à la classification, à l'étiquetage et à l'emballage des substances et des mélanges, modifiant et abrogeant les directives 67/548/CEE et 1999/45/CE et modifiant le règlement (CE) n° 1907/2006.