

Maisons-Alfort, le 25 mai 2020

Conclusions de l'évaluation relatives à une demande d'extension d'usage majeur pour le produit APRON XL, à base de métalaxyl-M de la société SYNGENTA FRANCE SAS

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 SYNGENTA FRANCE SAS, relatif à une demande d'extension d'usage majeur pour le produit APRON XL (AMM¹ n°2000122) pour un emploi par des utilisateurs professionnels.

Une demande de suivi post-autorisation (n° 2016-1041) a été également prise en compte dans ces conclusions.

Le produit APRON XL est un fongicide à base de 339,2 g/L de métalaxyl-M² se présentant sous la forme d'une émulsion pour traitement de semences (ES), appliqué en traitement de semences. L'usage revendiqué (cultures et doses d'emploi annuelles) est mentionné 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°1107/2009³, de ses règlements d'application, de la réglementation nationale en vigueur et des documents guide.

Les conclusions de l'évaluation publiées par l'EFSA 2015⁴ dans le cadre de la procédure de renouvellement de l'approbation du métalaxyl-M, sur la base des informations disponibles, identifient des risques pour l'opérateur pour les usages représentatifs traitement de semences de tournesol, la tomate (pour des applications manuelles) et la vigne, ainsi que pour les vertébrés terrestres non cibles pour les usages traitement de semences de tournesol et les épinards.

Ce produit a été évalué par la Direction d'Evaluation des Produits Réglementés dans le cadre de la procédure interzonale pour l'ensemble des Etats membres de l'Europe en tenant compte des

¹ Autorisation de Mise sur le Marché

² 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 actives approuvées.

³ 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.

⁴ Conclusion on the peer review of the pesticide risk assessment of the active substance metalaxyl-M, EFSA Journal 2015;13(3):3999.

usages pire-cas (principe du risque enveloppe⁵). Dans le cas où des mesures d'atténuation du risque sont proposées, elles sont adaptées à l'usage revendiqué en France.

L'évaluation a donné lieu à la rédaction d'un « Registration Report » soumis à commentaire auprès des Etats membres et du demandeur avant finalisation et validation par la Direction d'Evaluation des Produits Réglementés.

Les conclusions de l'évaluation ci-dessous se rapportent à la partie A du « Registration Report » (en langue anglaise). C'est une synthèse de la demande d'autorisation, des résultats de l'évaluation et des conditions de l'autorisation proposée, que l'Agence rend publique sur son site internet.

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°546/2011⁶. Lorsque des données complémentaires sont identifiées, celles-ci sont détaillées à la fin de la conclusion.

Après évaluation de la demande, des commentaires des Etats membres de l'Europe 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 de la substance active, sur les données soumises par le demandeur et évaluées dans le cadre de cette demande, sur les commentaires des Etats membres de l'Europe 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 APRON XL ont été décrites et sont considérées comme conformes.

Les méthodes d'analyse sont considérées comme conformes.

En traitement de semences en stations industrielles et stations mobiles, l'estimation des expositions liées à l'utilisation du produit APRON XL, pour l'usage revendiqué, est inférieure à l'AOEL⁷ du métalaxyl-M pour les opérateurs⁸ (lors du traitement de semences) et les travailleurs⁸ (lors du semis), dans les conditions d'emploi précisées ci-dessous.

Compte tenu de l'usage (traitement de semences), l'estimation de l'exposition des personnes présentes⁸ et des résidents⁸ est considérée comme non nécessaire.

⁵ 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

⁶ 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.

⁷ 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.

⁸ 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

Les niveaux de résidus mesurés et la distribution des résultats indiquent que, dans les conditions d'emploi précisées ci-dessous, l'usage sur betterave industrielle et fourragère n'entraîne pas de dépassement des LMR⁹ en vigueur.

Les niveaux estimés des expositions aiguë et chronique pour le consommateur, liés à l'utilisation du produit APRON XL, sont inférieurs respectivement à la dose de référence aiguë¹⁰ et à la dose journalière admissible¹¹ de la substance active.

Les concentrations estimées dans les eaux souterraines en substance active et ses métabolites, liées à l'utilisation du produit APRON XL, sont inférieures aux valeurs seuils définies dans le règlement (UE) n° 546/2011 et dans le document guide SANCO/221/2000¹².

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

B. Le niveau d'efficacité du produit APRON XL est considéré comme satisfaisant pour l'usage revendiqué. Toutefois, la dose maximale de 0,2 L/Q n'est pas justifiée et la dose réduite de 0,1 L/Q est suffisante.

Le niveau de phytotoxicité du produit APRON XL est considéré comme négligeable pour l'usage revendiqué.

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

Il existe un risque d'apparition ou de développement de résistance de *Peronospora farinosa* f. sp. *betae* vis-à-vis du métalaxyl-M pour l'usage en traitement de semence sur betterave industrielle et betterave fourragère nécessitant une surveillance.

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.

⁹ 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.

¹⁰ 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).

¹¹ 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).

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.

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

Usage(s) (a)	Dose maximale d'emploi du produit	Nombre maximal d'applications (c)	Stade d'application	Délai avant récolte (DAR ¹³)	Conclusion (b)
15051202 Betterave industrielle et fourragère*Trt Sem.*Champignons autres que pythiacées Cible : uniquement sur mildiou (<i>Peronospora farinosa</i>)	0,2 L/q	1	BBCH ¹⁴ 00	F	Non finalisée (intérêt de la dose)
15051202 Betterave industrielle et fourragère*Trt Sem.*Champignons autres que pythiacées Cible : uniquement sur mildiou (<i>Peronospora farinosa</i>)	0,1 L/q	1	BBCH 00	F	Conforme (e)

Les lignes grises 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 adjuvants, 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.

(e) A compter du 1 janvier 2021, les semences traitées avec des produits phytopharmaceutiques contenant du métalaxyl-M ne devront être semées que dans des serres.

II. Classification du produit APRON XL

La classification du produit n'est pas modifiée.

L'étiquette devrait porter la mention suivante : « EUH208 : Contient de la 1,2-benzisothiazol-3(2H)-one. Peut produire une réaction allergique. »

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'opérateur¹⁵**, dans le cadre de la production de semences dans les stations industrielles et les stations mobiles (traiteurs à façon), porter :
 - **pendant le mélange/chargement et l'enrobage des semences**,
 - Gants en nitrile certifiés EN 374-3 ;
 - Vêtement de travail polyester/coton 65%/35% (combinaison ou ensemble veste/

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 croissance 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 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.

- pantalon) ;
- EPI partiel (tablier à manches longues ou blouse) de catégorie III type 3 (PB) ou combinaison de protection de catégorie III type 5/6 à porter par-dessus la combinaison précitée.
 - Protection respiratoire certifiée minimum P2
- ***pendant l'ensachage***
- Gants en nitrile certifiés EN 374-2 à usage unique en cas d'intervention sur le matériel ;
 - Vêtement de travail en polyester/coton 65%/35% (combinaison ou ensemble veste/pantalon) ;
 - Protections respiratoires certifiées minimum P2 : si le poste d'ensachage n'est pas équipé d'un système d'extraction des poussières
- ***pendant le nettoyage***
- Gants en nitrile certifiés EN 374-3 ;
 - Vêtement de travail en polyester/coton 65%/35% (combinaison ou ensemble veste/pantalon) ;
 - EPI partiel (tablier à manches longues ou blouse) de catégorie III type 3 (PB) à porter par-dessus la combinaison précitée.
 - Protection respiratoire certifiée minimum P2
- **Pour le semeur¹⁶**, porter :
- ***pendant le chargement du semoir***
- Gants en nitrile certifiés EN 374-3 ;
 - Vêtement de travail en polyester/coton 65%/35% (combinaison ou ensemble veste/pantalon) ;
 - EPI partiel (tablier à manches longues ou blouse) de catégorie III type 3 (PB) à porter par-dessus la combinaison précitée.
 - Protection respiratoire certifiée minimum P2
 - Lunettes de protection ou écran facial certifié EN 166 (CE, sigle 3)
- ***pendant le semis***
- Gants certifiés en nitrile EN 374-2 à usage unique en cas d'intervention sur le semoir ;
 - Vêtement de travail en polyester/coton 65%/35% (combinaison ou ensemble veste/pantalon) ;
- ***pendant le nettoyage***
- Gants en nitrile certifiés EN 374-3 ;
 - Vêtement de travail en polyester/coton 65%/35% (combinaison ou ensemble veste/pantalon) ;
 - EPI partiel (tablier à manches longues ou blouse) de catégorie III type 3 (PB) ou combinaison de protection de catégorie III type 5/6 à porter par-dessus la combinaison précitée. .
 - Protection respiratoire certifiée minimum P2
 - Lunettes de protection ou écran facial certifié EN 166 (CE, sigle 3)
- **Délai de rentrée¹⁷** : Non applicable pour ce type d'application (traitement de semences)
- **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).
 - **SPe 6**: Pour protéger les oiseaux et les mammifères sauvages, récupérer tout produit (semences traitées) accidentellement répandu.

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 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.

- **Limites maximales de résidus** : se reporter aux LMR définies au niveau de l'Union européenne¹⁸.
- **Délai(s) avant récolte :**
 - o Betterave industrielle et fourragère : F - Traitement de semences au stade BBCH 00

Les autres conditions d'emploi préconisées dans les précédentes évaluations réalisées ne sont pas modifiées.

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 27065¹⁹).

En tout état de cause, le port de d'EPI²⁰ 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.

IV. Données de surveillance

Compte tenu des cas connus de résistance aux phénylamides, il conviendrait de mettre en place un suivi de résistance au métalaxyl-M (un seul suivi tous produits confondues) pour la cible *Peronospora farinosa f. sp. betae*.

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

¹⁸ 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.

¹⁹ 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.

²⁰ EPI : équipement de protection individuelle

Annexe 1

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

Substance(s) active(s)	Composition du produit	Dose(s) maximale(s) de substance active
Métalaxy-M	339,2 g/L	2,65 g sa/q

Usage(s)	Dose d'emploi du produit	Nombre d'applications	Intervalle entre applications	Stade d'application	Délai avant récolte (DAR)
15051202 Bettrave industrielle et fourragère*Trt Sem.*Champignons autres que pythiacées uniquement sur mildiou (<i>Peronospora farinosa</i>)	0,2 L/q	1	-	-	-