

Maisons-Alfort, le 26 décembre 2017

Conclusions de l'évaluation

relatives à une demande d'autorisation de mise sur le marché pour la préparation AZATIN, à base d'azadirachtine, de la société Mitsui AgriScience International S.A./N.V

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 Mitsui AgriScience International S.A./N.V, relatif à une demande d'autorisation de mise sur le marché pour la préparation AZATIN pour un emploi par des utilisateurs professionnels.

La préparation AZATIN est un insecticide à base de 26 g/L d'azadirachtine¹ se présentant sous la forme de concentré émulsionnable (EC) appliquée en pulvérisation sous abri. 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'Évaluation des Produits Réglementés de l'Agence du dossier déposé pour cette préparation, conformément aux dispositions du règlement (CE) n°1107/2009, de ses règlements d'application, de la réglementation nationale en vigueur et des documents guide.

La préparation AZATIN a été examinée par les autorités néerlandaises [Etat Membre Rapporteur de la zone Centre de l'Europe]. Les conclusions de l'évaluation ci-dessous se rapportent au « Registration Report » des autorités néerlandaises (en langue anglaise).

Les données prises en compte dans l'évaluation sont celles qui ont été considérées comme valides, soit au niveau européen, soit par la Direction d'Évaluation des Produits Réglementés. Les conclusions relatives à la conformité se réfèrent aux critères indiqués dans le règlement (UE) n°546/2011². Lorsque des données complémentaires sont identifiées, celles-ci sont détaillées à la fin des conclusions.

Après consultation du Comité d'experts spécialisé "Produits phytopharmaceutiques : substances et préparations chimiques", réuni le 26 septembre 2017, la Direction d'Évaluation des Produits Réglementés émet les conclusions suivantes.

¹ 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.

² 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.

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, 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 de la préparation AZATIN ont été décrites et sont considérées comme conformes dans les conditions d'emploi précisées ci-dessous.

Les méthodes d'analyse sont considérées comme conformes.

L'estimation des expositions, liées à l'utilisation de la préparation AZATIN pour les usages revendiqués, est inférieure à l'AOEL³ de la substance active pour les opérateurs⁴ et les travailleurs⁵, dans les conditions d'emploi précisées ci-dessous.

Compte tenu de l'usage (sous abri), l'estimation de l'exposition des personnes présentes⁶ et des résidents⁷ est considérée comme non nécessaire.

Les cultures ornementales n'étant pas destinés à l'alimentation humaine ou animale,, l'évaluation des niveaux de résidus et du risque alimentaire liés aux usages sur ces cultures n'est pas pertinente.

Concernant le devenir de la substance active dans l'environnement, d'après l'évaluation européenne de l'azadirachtine, des données supplémentaires concernant les autres composés de l'extrait issu des graines du neem (quantité, activité biologique, persistance) doivent être fournies dans le but de confirmer la pertinence d'une évaluation centrée sur l'azadirachtine ainsi que les spécifications de la substance. Des données ont été fournies en réponse à cette demande mais l'évaluation de ces données par l'état membre rapporteur de la substance active azadirachtine est toujours en cours. En conséquence, l'évaluation des risques est non finalisée pour l'ensemble des usages pour lesquelles une exposition de l'environnement ne peut être exclue.

Pour les usages sous abri hors sol, l'exposition des eaux souterraines est considérée comme négligeable dans les conditions d'emploi précisées ci-dessous.

Pour les usages sous abri hors sol, le niveau d'exposition des organismes aquatiques est considéré comme négligeable dans les conditions d'emploi précisées ci-dessous.

Pour les usages sous abris, l'exposition des espèces non-cibles terrestres est considérée comme négligeable.

³ 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.

⁴ Opérateur/applicateur : personne participant à des activités en rapport avec l'application d'un produit phytopharmaceutique, telles que le mélange, le chargement, l'application, ou avec le nettoyage et l'entretien d'un équipement contenant un produit phytopharmaceutique. Ce peut être un professionnel ou un amateur.

⁵ Travailleur : toute personne qui, dans le cadre de son travail, pénètre dans une zone ayant préalablement été traitée avec un produit phytopharmaceutique ou manipule une culture traitée avec un produit phytopharmaceutique.

⁶ Personne présente : personne se trouvant à proximité d'un traitement phytopharmaceutique et potentiellement exposée à une dérive de pulvérisation.

⁷ Résidents : personne habitant, travaillant ou fréquentant une institution à proximité des espaces traités avec des produits phytopharmaceutiques, à une fin autre que celle de travailler dans l'espace traité ou avec les produits traités.

- B.** Le niveau d'efficacité de la préparation AZATIN est considéré comme satisfaisant pour l'ensemble des usages revendiqués.

Le niveau de phytotoxicité de la préparation AZATIN est considéré comme acceptable pour l'ensemble des usages revendiqués. Néanmoins, compte tenu de la diversité des espèces et des variétés en cultures ornementales, il est recommandé de tester la sélectivité de la préparation AZATIN sur quelques plantes de la même variété et au même stade de développement avant d'utiliser la préparation AZATIN sur de grandes surfaces.

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

Le risque d'apparition ou de développement de résistance vis-à-vis de l'azadirachtine est considéré comme très faible.

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 de la préparation AZATIN

Usage(s) correspondant au catalogue des usages en vigueur au 1 ^{er} avril 2014 (a)	Dose maximale d'emploi de la préparation	Nombre maximal d'applications (c)	Intervalle entre applications	Stade d'application	Délai avant récolte (DAR ⁸)	Conclusion (b)
00502033 – Arbres et arbustes*trt part.aer. *thrips <i>Sous abri</i>	1,4 L/ha	20 ^(d)	7 jours	BBCH 11-89	n.a.	Conforme uniquement sous abri hors sol
17403106 – Cultures florales et plantes vertes*trt part.aer. *thrips <i>Sous abri</i>	1,4 L/ha	20 ^(d)	7 jours	BBCH 11-89	n.a.	Conforme uniquement sous abri hors sol
17303104 – Rosier *trt part.aer.*thrips <i>Sous abri</i>	1,68 L/ha	20 ^(d)	7 jours	BBCH 11-89	n.a.	Conforme uniquement sous abri hors sol

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 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.

(d) 20 applications maximum par an, réparties en 5 séquences de 4 applications, avec un intervalle de 7 jours entre les applications et de 42 jours entre chaque séquence.

n.a.: non applicable

⁸ 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).

II. Classification de la préparation AZATIN

Classification selon le règlement (CE) n° 1272/2008 ⁹	
Catégorie	Code H
Irritation oculaire, catégorie 2	H319 Provoque une sévère irritation des yeux
Toxicité pour la reproduction, catégorie 2	H361d Susceptible de nuire au fœtus
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 doit être prise en compte pour l'étiquetage du produit ainsi que pour tout document d'information sur le produit.

L'étiquette devra porter la mention suivante :

« EUH208 Contient de l'azadirachtine. Peut provoquer une réaction allergique. »

La classification de la substance active est rappelée en annexe 2.

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'opérateur¹⁰, dans le cadre d'une application effectuée à l'aide d'une lance (usage sous abri), porter :

- **pendant le mélange/chargement**
 - Gants en nitrile certifiés EN 374-3 ;
 - Combinaison de protection de catégorie III type 4 ou 3 (selon le niveau de protection recommandé pendant la phase d'application) ;
 - Lunettes ou écran facial certifié norme EN 166 (CE, sigle 3) ;
- OU
- 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 ;
- Lunettes ou écran facial certifié norme EN 166 (CE, sigle 3) ;
- **pendant l'application : sans contact intense avec la végétation**
- **Culture basse (< 50 cm)**
 - 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 ;
 - Bottes de protection certifiées EN 13 832-3 ;
- **Culture haute (> 50 cm)**
 - Gants en nitrile certifiés EN 374-3 ;
 - Combinaison de protection de catégorie III type 4 avec capuche ;
 - Bottes de protection certifiées EN 13 832-3 ;
- **pendant l'application : contact intense avec la végétation, cultures hautes et basses**

⁹ 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.

¹⁰ sur la base de l'estimation des expositions et des mesures de prévention des risques proposées par le demandeur et vérifiées par l'Anses.

- Gants en nitrile certifiés EN 374-3 ;
- Combinaison de protection de catégorie III type 3 avec capuche ;
- Bottes de protection certifiées EN 13 832-3 ;
- **pendant le nettoyage du matériel de pulvérisation**
 - Gants en nitrile certifiés EN 374-3 ;
 - Combinaison de protection de catégorie III type 4 ou 3 (selon le niveau de protection recommandé pendant la phase d'application) ;
- OU
 - 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) de catégorie III et de type PB (3) à porter par-dessus la combinaison précitée.
- **Pour le travailleur**¹¹ porter une combinaison de travail (cotte en coton/polyester 35%/65% - grammage d'au moins 230 g/m²) avec traitement déperlant et, en cas de contact avec la culture traitée, des gants en nitrile certifiés EN 374-3.
- **Délai de rentrée**¹² :
 - 24 heures en cohérence avec l'arrêté¹³ du 4 mai 2017.
- **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. /Éviter la contamination via les systèmes d'évacuation des eaux à partir des cours de ferme ou des routes).
- **SPe 2** : Pour protéger les organismes aquatiques, ne pas rejeter les eaux usées des serres hors sol directement dans les eaux de surface.
- Peut porter atteinte à la faune auxiliaire et aux insectes pollinisateurs. Éviter toute exposition inutile.
- **Limites maximales de résidus** : se reporter aux LMR définies au niveau de l'Union européenne¹⁴.
- **Autres conditions d'emploi** :
 - Stocker dans un local où la température ne dépasse pas 30°C.
 - Ne pas stocker plus de 12 mois.
 - Stocker à l'abri de la lumière.

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.

En tout état de cause, le port de combinaison de travail dédiée ou d'EPI¹⁵ doit être associé à des

¹¹ sur la base de l'estimation des expositions et des mesures de prévention des risques proposées par le demandeur et vérifiées par l'Anses.

¹² 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.

¹³ 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, JORF du 7 Mai 2017.

¹⁴ 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.

¹⁵ EPI : équipement de protection individuelle

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

Emballages

- Bouteille en PEHD¹⁶ (1 L)

IV. Données post-autorisation

Les éléments mentionnés, pour information, dans la liste ci-dessous, concernent exclusivement les sections pour lesquelles l'usage revendiqué pourrait être considéré comme conforme, le cas échéant dans des conditions d'emploi adaptées. Les données qui permettraient éventuellement de conduire à la conformité d'un usage indiqué comme « non conforme » dans le tableau 1 ne figurent pas dans cette liste.

Il conviendrait de fournir dans un délai de 24 mois :

- Une étude de stockage accéléré à une température plus basse, où le taux de dégradation de l'azadirachtine A est inférieur à 10%. En effet, l'étude de stockage accéléré à 54 °C pendant 14 jours montre une dégradation de l'azadirachtin A supérieure à 10 %.
- Une méthode analytique validée pour la détermination d'aflatoxines B1, B2, G1 et G2 dans la préparation avec une limite de quantification inférieure à 300 µg/kg d'azadirachtine A pour la somme des aflatoxines B1, B2, G1 et G2. L'argumentaire concernant l'extrapolation des limites de quantification entre les aflatoxines B1 et B2 et les aflatoxines G1 et G2 n'est pas jugé acceptable compte tenu de la différence de réponse attendue en spectrométrie de masse entre les composés.
- Des études pour la détermination des propriétés physico-chimiques relatives aux dangers conformes au règlement CLP ou bien une justification de non-soumission.

V. Données identifiées comme manquantes sur la substance active et ses métabolites

Les informations sont disponibles dans les conclusions de l'EFSA et le « review report ».

¹⁶ PEHD : polyéthylène haute densité

Annexe 1

**Usage(s) revendiqué(s) par le demandeur pour une autorisation de mise sur le marché
de la préparation AZATIN**

Substance(s) active(s)	Composition de la préparation	Dose(s) maximale(s) de substance active
Azadirachtine	26 g/L	44 g sa/ha

Usage(s) correspondant au catalogue des usages en vigueur au 1 ^{er} avril 2014	Dose d'emploi de la préparation	Nombre d'applications	Intervalle entre applications	Stade d'application	Délai avant récolte (DAR)
00502033 – Arbres et arbustes*trt part.aer.*thrips	1,4 L/ha	20*	7 jours	BBCH 11-89	Non concerné
17403106 – Cultures florales et plantes vertes*trt part.aer.*thrips	1,4 L/ha	20*	7 jours	BBCH 11-89	Non concerné
17303104 – Rosier*trt part.aer.*thrips	1,68 L/ha	20*	7 jours	BBCH 11-89	Non concerné

Annexe 2

Classification de la substance active

Substance (Référence)	Classification selon le règlement (CE) n°1272/2008 ¹⁷	
	Catégorie	Code H
Azadirachtin (proposition Anses 2017)	Sensibilisation cutanée, catégorie 1	H317 Peut provoquer une allergie cutanée
	Toxicité pour la reproduction, catégorie 2	H361d Susceptible de nuire à la au fœtus
	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.

¹⁷ 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.