

Maisons-Alfort, le 27 décembre 2013

LE DIRECTEUR GENERAL

AVIS

**de l'Agence nationale de sécurité sanitaire de l'alimentation,
de l'environnement et du travail
relatif à une demande d'autorisation de mise sur le marché
pour la préparation BERELEX 40SG à base d'acide gibbérellique (GA₃)
de la société Sumitomo Chemical Agro Europe SAS**

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

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

PRESENTATION DE LA DEMANDE

L'Agence a accusé réception d'un dossier, déposé par la société Sumitomo Chemical Agro Europe SAS., d'une demande d'autorisation de mise sur le marché pour la préparation BERELEX 40SG, à base d'acide gibbérellique (GA₃), pour laquelle, conformément au code rural et de la pêche maritime, l'avis de l'Anses est requis.

Le présent avis porte sur la préparation BERELEX 40SG, à base d'acide gibbérellique (GA₃), destinée à la régulation de croissance des cerisiers, clémentiniers, pêcheurs, poiriers, vignes, artichauts et cultures porte-graines (laitues et cucurbitacées).

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

SYNTHESE DE L'EVALUATION

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

Les conclusions relatives à l'acceptabilité du risque dans cet avis se réfèrent aux critères indiqués dans le règlement (UE) n°546/2011³. Elles sont formulées en termes d' "acceptable" ou "inacceptable" en référence à ces critères.

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

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

³ 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.

Après consultation du Comité d'experts spécialisé "Produits phytopharmaceutiques : substances et préparations chimiques", réuni les 26 et 27 février 2013, l'Agence nationale de sécurité sanitaire de l'alimentation, de l'environnement et du travail émet l'avis suivant.

CONSIDERANT L'IDENTITE DE LA PREPARATION

La préparation BERELEX 40SG est un régulateur de croissance composé de 400 g/kg d'acide gibbérellique (GA₃) (pureté minimale > 85 %) se présentant sous la forme de granulés solubles dans l'eau (SG), appliqué en pulvérisation. Les usages revendiqués (cultures et doses d'emploi annuelles) sont mentionnés à l'annexe 1.

L'acide gibbérellique (GA₃) est une substance active approuvée⁴ au titre du règlement (CE) n°1107/2009.

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

- **Spécifications**

Les spécifications de la substance active dont l'origine est reconnue, entrant dans la composition de la préparation BERELEX 40SG permettent de caractériser la substance active et sont conformes aux exigences réglementaires.

- **Propriétés physico-chimiques**

Les propriétés physiques et chimiques de la préparation BERELEX 40SG ont été décrites et les données disponibles permettent de conclure que la préparation ne présente pas de propriétés explosive ni comburante. La préparation n'est ni hautement inflammable, ni auto-inflammable à température ambiante (température d'auto-inflammabilité > 400°C). Le pH d'une dilution aqueuse de la préparation à la concentration de 1 % est de 2,8 à 20°C.

Les études de stabilité au stockage (2 semaines à 54°C et 2 ans à température ambiante dans les emballages PEHD⁵ et papier/PEBD⁶/Al/PEBD) permettent de considérer que la préparation est stable dans ces conditions.

Les études montrent que la mousse formée lors de la dilution aux concentrations d'usage reste dans les limites acceptables. Les granulés de la préparation sont mouillables, résistants à l'usure et contiennent très peu de poussières.

Les caractéristiques techniques de la préparation permettent de s'assurer de la sécurité de son utilisation dans les conditions d'emploi préconisées [concentrations de 0,00125 % à 0,018 % (m/v)]. Les études montrent que les emballages (PEHD et papier/PEBD/Al/PEBD) sont compatibles avec la préparation.

- **Méthodes d'analyse**

Les méthodes de détermination de la substance active et des impuretés dans la substance active technique, ainsi que la méthode d'analyse de la substance active dans la préparation, sont conformes aux exigences réglementaires. La préparation ne contenant pas d'impuretés déclarées pertinentes, aucune méthode d'analyse n'est nécessaire pour la détermination des impuretés dans la préparation.

Compte tenu de la nature de la substance active, aucune méthode d'analyse pour la détermination des résidus de la substance active dans les plantes et les denrées d'origine animale n'est requise. Aucune définition du résidu n'ayant été fixée dans les différents milieux (sol, eau et air), aucune méthode d'analyse n'est nécessaire.

La substance active n'étant pas classée toxique (T) ou très toxique (T+), aucune méthode d'analyse n'est nécessaire dans les tissus et fluides biologiques.

⁴ Règlement d'exécution (UE) n° 540/2011 de la Commission du 25 mai 2011 portant application du règlement (CE) n° 1107/2009 du Parlement européen et du Conseil en ce qui concerne la liste des substances approuvées.

⁵ PEHD : Polyéthylène Haute Densité.

⁶ PEBD : Polyéthylène Basse Densité.

CONSIDERANT LES PROPRIETES TOXICOLOGIQUES

La dose journalière admissible⁷ (DJA) de l'acide gibbérellique (GA₃), fixée lors de son approbation (juin 2012), est de **0,55 mg/kg p.c.⁸/j**. Elle a été déterminée en appliquant un facteur de sécurité de 1000 à la dose sans effet néfaste observé obtenue dans une étude de toxicité par voie orale de 90 jours chez le rat.

La fixation d'une dose de référence aiguë⁹ (ARfD) pour l'acide gibbérellique (GA₃) n'a pas été jugée nécessaire dans le cadre de son approbation (juin 2012).

Les études de toxicité aiguë réalisées avec la préparation BERELEX 40SG donnent les résultats suivants :

- DL₅₀¹⁰ par voie orale chez le rat, supérieure à 5000 mg/kg p.c. ;
- DL₅₀³ par voie cutanée chez le rat, supérieure à 5000 mg/kg p.c. ;
- CL₅₀¹¹ par inhalation chez le rat, supérieure à 2,269 mg/L/4h (concentration maximale atteignable) ;
- Non irritant pour les yeux chez le lapin ;
- Non irritant pour la peau chez le lapin ;
- Non sensibilisant par voie cutanée chez le cobaye.

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

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

Le niveau acceptable d'exposition pour l'opérateur¹² (AOEL) de l'acide gibbérellique (GA₃), fixé dans le cadre de son approbation (juin 2012), est de **0,55 mg/kg p.c./jour**. Il a été déterminé en appliquant un facteur de sécurité de 1000 à la dose sans effet néfaste observé obtenue dans une étude de toxicité par voie orale de 90 jours chez le rat.

La valeur retenue pour l'absorption percutanée de l'acide gibbérellique (GA₃) dans la préparation BERELEX 40SG est de 100 % pour la préparation non diluée et diluée, par défaut à partir des propriétés physico-chimiques de la substance active.

Estimation de l'exposition de l'opérateur¹³

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

- **pendant le mélange/chargement**

- Gants en nitrile certifiés EN 374-3 réutilisables ;
- Combinaison de travail tissée 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 ;

⁷ 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).

⁸ p.c. : poids corporel.

⁹ 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).

¹⁰ DL₅₀ : la dose létale 50 est une valeur statistique de la dose d'une substance/préparation dont l'administration unique par voie orale provoque la mort de 50 % des animaux traités.

¹¹ CL₅₀ (concentration létale moyenne) est une valeur statistique de la concentration d'une substance dont l'exposition par inhalation pendant une période donnée provoque la mort de 50 % des animaux durant l'exposition ou au cours d'une période fixe faisant suite à cette exposition.

¹² 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.

¹³ Opérateur/applicateur : personne assurant le traitement phytopharmaceutique sur le terrain.

- **pendant l'application**

- Combinaison de travail cote en polyester 65 %/coton 35 % avec un grammage d'au moins 230 g/m² avec traitement déperlant ;

Si application avec tracteur sans cabine

- Gants en nitrile certifiés EN 374-3 réutilisables pendant l'application et dans le cas d'une intervention sur le matériel pendant la phase de pulvérisation ;

Si application avec tracteur avec cabine

- Gants en nitrile certifiés EN 374-3, 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 une lance ou un pulvérisateur à dos

- Gants en nitrile certifiés EN 374-3 réutilisables pendant l'application ;

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

- Gants en nitrile certifiés EN 374-3 ;
- Combinaison de travail tissée 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.

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

L'exposition systémique des opérateurs a été estimée par l'Anses à l'aide du modèle BBA (German Operator Exposure Model¹⁴) en considérant les conditions d'application suivantes de la préparation :

- Usage sur pêchers, cerisiers, agrumes, poiriers et vigne ;
 - o dose d'emploi maximale : 180 g/ha, soit 72 g d'acide gibbérellique/ha ;
 - o surface moyenne traitée par jour : 8 ha ;
 - o matériel utilisé : pulvérisateur pneumatique (pire cas : pêche).
- Usage sur artichaut, cultures porte-graines (cucurbitacées, laitue)
 - o dose d'emploi maximale : 12,5 g/hL soit 93,75 g/ha, soit 37,5 g d'acide gibbérellique/ha ;
 - o surface moyenne traitée par jour : 20 ha ;
 - o matériel utilisé : pulvérisateur à rampe (pire cas : artichaut).

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

Équipement de protection individuelle (EPI) et/ou combinaison de travail	% AOEL de l'acide gibbérellique	
Cultures	Pêchers, cerisiers, agrumes, poiriers et vigne	Artichaut, cultures porte-graines (cucurbitacées, laitue)
Avec port d'une combinaison de travail et sans port de gants	7,3	5,1

L'estimation de l'exposition a été réalisée en prenant en compte le port d'une combinaison de travail par les opérateurs. Dans cette évaluation, un facteur de protection de 90 % a été pris en compte pour la combinaison de travail, en conformité avec les propositions de l'EFSA (EFSA, 2010¹⁵ et projet EFSA, 2012). Ce facteur de protection est basé sur le résultat de différents essais terrain, en conditions réelles, revus récemment par un groupe d'experts de l'EFSA.

¹⁴ BBA German Operator Exposure Model ; modèle allemand pour la protection des opérateurs (Mitteilungen aus der Biologischen Bundesanstalt für Land- und Forstwirtschaft, Heft 277, Berlin 1992, en allemand).

¹⁵ EFSA Panel on Plant Protection Products and their Residues (PPR); Scientific Opinion on Preparation of a Guidance Document on Pesticide Exposure Assessment for Workers, Operators, Bystanders and Residents. EFSA Journal 2010;8(2):1501. [65 pp.]. doi:10.2903/j.efsa.2010.1501. Available online: www.efsa.europa.eu

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

Compte tenu de ces résultats, les risques sanitaires pour les opérateurs liés à l'utilisation de la préparation BERELEX 40SG sont considérés comme acceptables pour des applications avec un pulvérisateur à rampe ou pneumatique dans les conditions ci-dessus, préconisées par le pétitionnaire.

Estimation de l'exposition des personnes présentes¹⁶

L'exposition des personnes présentes à proximité des zones de pulvérisation, réalisée à partir du modèle EUROPOEM II¹⁷, est estimée à 1,8 % de l'AOEL pour l'acide gibbérellique au maximum (pire cas : pêche). Les risques sanitaires pour les personnes présentes lors de l'application de la préparation sont considérés comme acceptables.

Estimation de l'exposition des travailleurs¹⁸

L'estimation de l'exposition des travailleurs a été réalisée à partir du modèle EUROPOEM II. L'exposition des travailleurs, estimée sur la base de résidus secs sur la culture et sans prendre en compte le délai de rentrée¹⁹, représente 52 % de l'AOEL de l'acide gibbérellique sans port de protection (pire cas : pêche). En conséquence, les risques sanitaires pour les travailleurs liés à l'utilisation de la préparation BERELEX 40SG sont considérés comme acceptables sans port de protections.

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

Les données résidus, fournies dans le cadre de ce dossier, sont identiques à celles soumises pour l'approbation de l'acide gibbérellique. En complément de ces données, le dossier contient de nouvelles études mesurant les niveaux de résidus sur clémentine.

Définition réglementaire du résidu

D'un point de vue réglementaire, le résidu pour la surveillance et le contrôle est défini dans les plantes et dans les produits d'origine animale, comme l'acide gibbérellique (GA₃).

Cependant, en accord avec les données disponibles dans le rapport d'évaluation européen, l'EFSA a conclu qu'aucune définition du résidu pour la surveillance et le contrôle n'était nécessaire dans les plantes et dans les produits d'origine animale. En effet, l'acide gibbérellique qui appartient aux groupes des gibbérellines est une hormone végétale naturellement présente dans les plantes et il ne sera donc pas possible de différencier l'acide gibbérellique endogène de celui apporté par le traitement. De plus, de part sa présence naturelle dans les plantes, les animaux sont naturellement exposés à l'acide gibbérellique.

Toutefois, ces définitions n'ayant pas encore fait l'objet d'un règlement au niveau européen, la conformité aux LMR a été évaluée par rapport à la définition réglementaire en vigueur.

Limites maximales applicables aux résidus

Les limites maximales de résidus (LMR) de l'acide gibbérellique (GA₃) sont fixées aujourd'hui par le règlement (CE) n° 149/2008.

Cependant, en accord avec les données disponibles dans le rapport d'évaluation européen, l'EFSA a conclu qu'aucune LMR n'est nécessaire car l'acide gibbérellique est une substance naturellement présente dans les plantes.

¹⁶ Personne présente : personne se trouvant à proximité d'un traitement phytopharmaceutique et potentiellement exposée à une dérive de pulvérisation.

¹⁷ EUROPOEM II- Bystander Working group Report.

¹⁸ Travailleur : toute personne intervenant sur une culture après un traitement phytopharmaceutique.

¹⁹ C'est à dire en considérant une rentrée dans la culture traitée juste après l'application (DFR0) ; aucune décroissance potentielle des résidus sur la culture au cours du temps n'est donc prise en compte.

Essais résidus dans les végétaux

• **Vigne**

Les bonnes pratiques agricoles critiques (BPA) revendiquées pour le traitement de la vigne sont d'une application à la dose de 2 g/ha d'acide gibbérellique effectuée au plus tard au stade BBCH 67. D'après les lignes directrices européennes "*Comparability, extrapolation, group tolerances and data requirements*"²⁰, la culture de la vigne pour la production de raisin de cuve est considérée comme majeure en Europe (Nord et Sud), et, en France, des essais conduits dans les deux zones sont requis. Selon les mêmes lignes directrices, la culture de la vigne pour la production de raisin de table est considérée comme majeure dans la zone Sud de l'Europe, et, en France, des essais conduits dans la zone Sud uniquement sont requis. Les BPA critiques jugées acceptables au niveau européen sont plus critiques que celles revendiquées (6 applications de 1,25 à 60 g sa²¹/ha, en respectant un maximum de 280 g sa/ha par saison).

8 essais, mesurant les teneurs en résidus dans les raisins, sont présentés dans le rapport d'évaluation européen de la substance active. Ils ont été conduits dans la zone Sud de l'Europe en respectant des BPA plus critiques que celles revendiquées (6 application de 30 à 63 g sa/ha jusqu'au stade BBCH 77). Dans ces conditions, les niveaux de résidus mesurés dans les fruits à maturité sont toujours inférieurs à la limite de quantification (LQ) des méthodes d'analyse utilisées, de 0,05 mg/kg.

Aucun essai conduit dans la zone Nord de l'Europe n'est disponible. Cependant, l'acide gibbérellique étant une substance naturellement présente dans les plantes des essais ne sont pas jugés nécessaires. De plus, en prenant en compte que le rendement moyen en France est de 7600 kg raisin/ha (agreste²² données 2009-2010), la dose de traitement de 2 g sa/ha et en considérant que tout le traitement se concentre sur les fruits sans dégradation, le niveau de résidus à la récolte serait au maximum de 0,26 mg/kg $[(2/7600) \times 1000]$.

Les niveaux de résidus mesurés dans les fruits et les niveaux de résidus attendus calculés confirment que les BPA revendiquées permettent de respecter les LMR en vigueur sur raisin de 5 mg/kg.

• **Poirier**

Les BPA revendiquées pour le traitement des poiriers sont d'une application à la dose de 15 g/ha d'acide gibbérellique, effectuée au plus tard au stade BBCH 67. D'après les lignes directrices européennes "*Comparability, extrapolation, group tolerances and data requirements*", la culture des poiriers est considérée comme majeure en Europe (Nord et Sud), et, en France, des essais conduits dans les deux zones sont requis.

Aucun essai mesurant les teneurs en résidus dans les poires (ou les pommes) n'est disponible. Cependant, l'acide gibbérellique étant une substance naturellement présente dans les plantes des essais ne sont pas jugés nécessaires. De plus, en prenant en compte le rendement moyen en France de 25500 kg poires/ha (AGRESTE données 2009-2010), la dose de traitement de 15 g sa/ha et en considérant que tout le traitement se concentre sur les fruits sans dégradation, le niveau de résidus à la récolte serait au maximum de 0,59 mg/kg $[(15/25500) \times 1000]$.

Les niveaux de résidus attendus à la récolte confirment que les BPA revendiquées doivent permettre de respecter les LMR en vigueur sur poire de 5 mg/kg.

• **Cerisier**

Les BPA revendiquées pour le traitement des cerisiers sont d'une application à la dose de 20 g/ha d'acide gibbérellique effectuée au plus tard au stade BBCH 81. D'après les lignes directrices européennes "*Comparability, extrapolation, group tolerances and data requirements*", la culture des cerisiers est considérée comme majeure dans la zone Sud de

²⁰ Commission of the European Communities, Directorate General for Health and Consumer Protection, working document Doc. 7525/VI/95-rev.9.

²¹ sa : substance active.

²² <http://agreste.agriculture.gouv.fr/>

l'Europe et mineure dans la zone Nord, et, en France, des essais conduits dans la zone Sud uniquement sont requis.

Aucun essai mesurant les teneurs en résidus dans les cerises n'est disponible. Cependant l'acide gibbérellique étant une substance naturellement présente dans les plantes des essais ne sont pas jugés nécessaires. De plus, en prenant en compte, le rendement moyen en France de 4950 kg cerises/ha (AGRESTE données 2009-2010), la dose de traitement de 20 g sa/ha, et en considérant que tout le traitement se concentre sur les fruits sans dégradation, le niveau de résidus à la récolte serait au maximum de 4,04 mg/kg $[(20/4950) \times 1000]$.

Les niveaux de résidus attendus à la récolte confirment que les BPA revendiquées doivent permettre de respecter les LMR en vigueur sur cerise de 5 mg/kg.

- **Pêcher**

Les BPA revendiquées pour le traitement des pêchers sont de une application à la dose de 72 g/ha d'acide gibbérellique effectuée au plus tard au stade BBCH 61. D'après les lignes directrices européennes *"Comparability, extrapolation, group tolerances and data requirements"*, la culture des pêchers est considérée comme majeure dans la zone Sud de l'Europe et mineure dans la zone Nord, et, en France, des essais conduits dans la zone Sud uniquement sont requis.

Aucun essai mesurant les teneurs en résidus dans les pêches n'est disponible. Cependant, l'acide gibbérellique étant une substance naturellement présente dans les plantes, des essais ne sont pas jugés nécessaires. De plus, en prenant en compte le rendement moyen en France de 22250 kg pêches/ha (agreste données 2009-2010), la dose de traitement de 72 g sa/ha, et en considérant que tout le traitement se concentre sur les fruits sans dégradation, le niveau de résidus à la récolte serait au maximum de 4,04 mg/kg $[(72/22250) \times 1000]$.

Les niveaux de résidus attendus à la récolte confirment que les BPA revendiquées doivent permettre de respecter les LMR en vigueur sur pêches de 5 mg/kg.

- **Clémentinier**

Les BPA revendiquées pour le traitement des clémentines sont d'une application à la dose de 30 g/ha d'acide gibbérellique effectuée au plus tard au stade BBCH 65 et de 4 applications à la dose de 20 g/ha d'acide gibbérellique effectuée au plus tard au stade BBCH 81. D'après les lignes directrices européennes *"Comparability, extrapolation, group tolerances and data requirements"*, la culture des clémentiniers est considérée comme majeure dans la zone de l'Europe et mineure dans la zone Nord, et, en France, des essais conduits dans la zone Sud uniquement sont requis.

4 essais, mesurant les teneurs en résidus dans les clémentines, ont été fournis dans le cadre du présent dossier. Ils ont été conduits en plein champ, dans la zone Sud de l'Europe, en respectant des BPA différentes de celles revendiquées (1 application à 102-106 g sa/ha). Cependant, les résultats de ces essais sont utilisables pour soutenir les BPA revendiquées car la dose d'application utilisée dans les essais est dans les 25 % de la dose totale d'application revendiquée (110 g sa/ha). Dans ces conditions, les niveaux de résidus mesurés dans les fruits à maturité sont toujours inférieurs à la limite de quantification (LQ) des méthodes d'analyse utilisées, de 0,05 mg/kg.

Les niveaux de résidus mesurés dans les fruits confirment que les BPA revendiquées permettent de respecter les LMR en vigueur sur clémentines de 5 mg/kg.

- **Artichaut**

Les BPA revendiquées pour le traitement des artichauts sont d'une application à la dose de 1 g d'acide gibbérellique pour 400 plants effectuée au plus tard au stade BBCH 51. D'après les lignes directrices européennes *"Comparability, extrapolation, group tolerances and data requirements"*, la culture des artichauts est considérée comme mineure en Europe (Nord et Sud), et, en France, des essais conduits dans la zone Nord uniquement sont requis.

Aucun essai mesurant les teneurs en résidus dans les artichauts n'est disponible. Cependant, l'acide gibbérellique étant une substance naturellement présente dans les plantes, des essais

ne sont pas jugés nécessaires. De plus, en prenant en compte que le poids moyen d'un artichaut est de 500 g (artichaut camus, données Prince de Bretagne), la dose de traitement de 1 g/400 plants, et en considérant que tout le traitement se concentre sur les artichauts sans dégradation, le niveau de résidus à la récolte serait au maximum de 5 mg/kg $[(1/400 \times 0.5) \times 1000]$.

Les niveaux de résidus attendus à la récolte confirment que les BPA revendiquées doivent permettre de respecter les LMR en vigueur sur artichauts de 5 mg/kg.

- **Culture porte-graines (laitue et cucurbitacées)**

Les cultures porte-graines n'étant pas destinées à l'alimentation humaine ou animale, l'évaluation des niveaux de résidus et du risque pour le consommateur liés aux usages sur ces cultures n'est pas pertinente.

Délais d'emploi avant récolte

Raisins : DAR F- la dernière application doit être effectuée au plus tard au stade BBCH 67.

Poires : DAR F- la dernière application doit être effectuée au plus tard au stade BBCH 67.

Cerises : DAR F- la dernière application doit être effectuée au plus tard au stade BBCH 81.

Pêches : DAR F- la dernière application doit être effectuée au plus tard au stade BBCH 61.

Clémentines : DAR F- la dernière application doit être effectuée au plus tard au stade BBCH 81.

Artichauts : DAR F- la dernière application doit être effectuée au plus tard au stade BBCH 51.

Essais résidus dans les denrées d'origine animale

L'acide gibbéréllique étant une substance naturellement présente dans les plantes, les animaux y sont naturellement exposés. Par conséquent, des études d'alimentation animale ne sont pas nécessaires et les usages revendiqués n'engendreront pas de dépassement des LMR définies dans les denrées d'origine animale.

Essais résidus dans les cultures suivantes ou de remplacement

En raison de la faible persistance de l'acide gibbéréllique dans le sol (DT_{50}^{23} de 4,4 jours), les études de rotation culturale ne sont pas nécessaires.

Essais résidus dans les denrées transformées

Des études sur les effets des transformations industrielles et des préparations domestiques sur la nature et le niveau des résidus ne sont pas nécessaires. En effet, l'acide gibbéréllique étant une substance naturellement présente dans les plantes il ne sera pas possible de différencier les métabolites éventuellement formés issus de la dégradation de l'acide gibbéréllique endogène de ceux issus de la dégradation de l'acide gibbéréllique apporté par traitement.

Evaluation du risque pour le consommateur

- **Définition du résidu**

Aucune étude de métabolisme dans les plantes et chez l'animal n'est disponible ni nécessaire du fait de la présence naturelle d'acide gibbéréllique dans les plantes. L'EFSA a conclu qu'aucune définition du résidu pour l'évaluation du risque pour le consommateur dans les plantes et les denrées d'origine animale n'est nécessaire.

Néanmoins, une DJA a été fixée au niveau européen. Les LMR fixées par défaut dans le règlement (CE) n°149/2008 ont été utilisées pour évaluer l'exposition du consommateur.

- **Exposition du consommateur**

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

La fixation d'une dose de référence aiguë n'a pas été jugée nécessaire pour l'acide gibbéréllique. Un risque aigu n'est pas attendu pour le consommateur lors de l'utilisation de la préparation BERELEX 40SG.

Au regard des données disponibles relatives aux résidus, et celles liées aux usages revendiqués, le risque chronique pour le consommateur est considéré comme acceptable.

²³ DT_{50} : durée nécessaire à la dégradation de 50% de la quantité initiale de substance.

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

Conformément aux exigences du règlement (CE) n°1107/2009, les données relatives au devenir et au comportement dans l'environnement concernent la substance active et ses produits de dégradation. Les données ci-dessous ont été générées dans le cadre de l'examen communautaire de la substance active acide gibbérellique (GA₃). Elles correspondent aux valeurs de référence utilisées comme données d'entrée des modèles permettant d'estimer les niveaux d'exposition attendus dans les différents milieux (sol, eaux souterraines et eaux de surface) suite à l'utilisation de la préparation BERELEX 40SG pour les usages revendiqués.

Devenir et comportement dans le sol**Voies de dégradation dans le sol**

Aucune étude décrivant la voie de dégradation de l'acide gibbérellique dans le sol en conditions aérobies n'est disponible dans l'évaluation européenne. Il est en effet argumenté que l'acide gibbérellique étant une hormone végétale naturellement présente dans l'environnement, ses métabolites éventuels sont également naturellement présents. Aucune information n'étant disponible sur les produits de dégradation, aucune évaluation n'a été conduite lors de l'évaluation européenne. Des informations complémentaires ont été demandées au niveau européen. Il conviendrait de fournir en post-autorisation des données permettant de démontrer que la quantité de substance active apportée lors de l'utilisation de la préparation BERELEX 40SG ne dépasse pas le seuil naturel d'acide gibbérellique.

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

Les valeurs de PECsol ont été calculées selon les recommandations du groupe FOCUS (1997)²⁴. La valeur de PECsol maximale, couvrant l'ensemble des usages revendiqués²⁵, requise pour l'évaluation des risques pour les organismes terrestres est de 0,040 mg/kg_{sol}.

Persistance et accumulation

L'acide gibbérellique n'est pas considéré comme persistant au sens du règlement (UE) n°546/2011.

Transfert vers les eaux souterraines**Adsorption et mobilité**

Selon la classification de McCall²⁶, l'acide gibbérellique est considéré comme très fortement mobile dans le sol.

Concentrations prévisibles dans les eaux souterraines (PECeso)

Les risques de transfert de l'acide gibbérellique vers les eaux souterraines ont été évalués à l'aide du modèle FOCUS PEARL 4.4.4 selon les recommandations du groupe FOCUS (2000)²⁷. Les paramètres d'entrée suivants (valeurs européennes) ont été utilisés pour l'acide gibbérellique :

- $DT_{50}^{28} = 4,4$ jours (valeur maximale au laboratoire, 20°C, pH=2, cinétique SFO, n=2) ;
- $K_{foc}^{29} = 7,1$ mL/g_{OC} (moyenne, n=5) et $1/n^{30} = 0,84$ (moyenne, n=4).

Dans le cas des usages revendiqués, les PECeso calculées pour l'acide gibbérellique sont inférieures à la valeur réglementaire de 0,1 µg/L (< 0,001 à 0,057 µg/L) pour tous les scénarios. Les risques de contamination des eaux souterraines par la préparation BERELEX 40SG sont donc considérés comme acceptables.

²⁴ FOCUS (1997) Soil persistence models and EU registration, Doc. 7617/VI/96, 29.2.97.

²⁵ 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.

²⁶ 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.

²⁷ 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.

²⁸ DT_{50} : durée nécessaire à la dégradation de 50 % de la quantité initiale de substance.

²⁹ K_{foc} : coefficient d'adsorption dans l'équation de Freundlich normalisé par la quantité de carbone organique du sol.

³⁰ $1/n$: exposant dans l'équation de Freundlich.

Devenir et comportement dans les eaux de surface***Voies de dégradation dans l'eau et/ou les systèmes eau-sédiment***

L'acide gibbérellique n'est pas facilement biodégradable.

L'acide gibbérellique est rapidement dégradé par hydrolyse, la vitesse d'hydrolyse augmentant avec le pH.

La photolyse n'est pas une voie de dégradation significative de l'acide gibbérellique.

Aucune étude décrivant la voie de dégradation de l'acide gibbérellique dans les systèmes eau-sédiment n'est disponible. L'acide gibbérellique se dégradant rapidement par hydrolyse, et ayant un faible coefficient d'adsorption, il est considéré qu'il sera rapidement hydrolysé dans les systèmes eau-sédiment, avec une faible adsorption sur le sédiment. Aucune information n'étant disponible sur les produits de dégradation, aucune évaluation n'a été conduite lors de l'évaluation européenne. Des informations complémentaires ont été demandées au niveau européen. Il conviendrait de fournir en post-autorisation des données permettant de démontrer que la quantité de substance active apportée lors de l'utilisation de la préparation BERELEX 40SG ne dépasse pas le seuil naturel d'acide gibbérellique.

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

Les valeurs de PECesu par dérive, drainage et ruissellement pour l'acide gibbérellique ont été calculées à l'aide du modèle FOCUS Step 1³¹ (pire cas) selon les recommandations du groupe FOCUS (2011)³², et en considérant notamment les paramètres suivants pour l'acide gibbérellique (valeurs européennes) : DT₅₀ en système eau-sédiment : 27 jours (vitesse d'hydrolyse à pH 7 et 20°C, cinétique SFO, valeur européenne).

Les valeurs de PECesu maximales sont comprises entre 0,71 et 30,78 µg/L selon les usages considérés.

La PECsed de l'acide gibbérellique n'est pas requise pour l'évaluation des risques pour les organismes aquatiques (voir section écotoxicologie).

Comportement dans l'air

Compte tenu de sa pression de vapeur (10^{-5} Pa à 25°C), l'acide gibbérellique présente un potentiel de volatilisation, selon les critères définis par le document guide européen FOCUS AIR (2008)³³. Néanmoins, la DT₅₀ de l'acide gibbérellique dans l'air, calculée selon la méthode d'Atkinson, est inférieure à 1 heure. Le potentiel de transport atmosphérique sur de longues distances est donc considéré comme négligeable (FOCUS AIR, 2008).

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 insectivores a été réalisée selon les recommandations du document guide européen Sanco/4145/2000, sur la base des données de toxicité l'acide gibbérellique GA₃, issues du dossier européen :

- pour une exposition aiguë, sur la DL₅₀ supérieure à 2000 mg/kg p.c. (étude de toxicité aiguë chez le canard colvert) ;
- pour une exposition à court-terme, sur la DL₅₀ supérieure à 904 mg/kg p.c./j (étude de toxicité alimentaire chez le colin de Virginie).

³¹ Surface water tool for exposure predictions – Version 1.1.

³² FOCUS (2011). "FOCUS Surface Water Scenarios in the EU Evaluation Process under 91/414/EEC". Report of the FOCUS Working Group on Surface Water Scenarios, EC Document Reference SANCO/4802/2001-rev.2. 245 pp.; 2001; updated version 2011.

³³ FOCUS AIR (2008). "Pesticides in Air: considerations for exposure assessment". Report of the FOCUS working group on pesticides in air, EC document reference SANCO/10553/2006 rev 2 June 2008. 327 pp.

Les rapports toxicité/exposition (TER³⁴) ont été calculés, pour la substance active, conformément au règlement (CE) n°1107/2009, et comparés à la valeur seuil de 10 pour le risque aigu et à court-terme proposée dans le règlement (UE) n°546/2011, pour la dose de préparation et les usages revendiqués.

Exposition	Oiseaux	Usage	TER	TER affiné	Seuil d'acceptabilité du risque
Exposition aiguë	Insectivores	Vigne et arboriculture	> 514	-	10
		Cultures à feuilles alimentaires	> 1480	-	
	Herbivores	Cultures à feuilles alimentaires	> 1210	-	
Exposition à court-terme	Insectivores	Vigne et arboriculture	> 416	-	
		Cultures à feuilles alimentaires	> 1200	-	
	Herbivores	Cultures à feuilles alimentaires	> 1190	-	

Les TER aigu et court-terme, calculés en première approche, en prenant en compte des niveaux de résidus standard dans les végétaux et dans les insectes pour la substance active étant supérieurs à la valeur seuil, les risques aigus et à court-terme sont acceptables pour les oiseaux herbivores et insectivores pour les usages revendiqués.

Compte tenu de la nature de la substance active et conformément aux conclusions européennes, une évaluation des risques à long-terme n'est pas nécessaire.

En conséquence, les risques pour les oiseaux liés à l'utilisation de la préparation BERELEX 40SG sont considérés comme acceptables pour l'ensemble des usages revendiqués.

Risques d'empoisonnement secondaire liés à la bioaccumulation

La substance active ayant un faible potentiel de bioaccumulation (log Pow³⁵ 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 la substance active et sont considérés comme acceptables (TER > 435).

Effets sur les mammifères

Risques aigus et à long-terme pour les mammifères

L'évaluation des risques aigus et à long-terme pour les mammifères herbivores et insectivores a été réalisée selon les recommandations du document guide européen Sanco/4145/2000, sur la base des données de toxicité l'acide gibbérellique GA₃ issues du dossier européen :

- **Acide gibbérellique GA₃**
 - 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 dose sans effet de 1000 mg/kg p.c./j (étude de toxicité sur le développement chez le lapin).
- **Préparation BERELEX 40SG**
 - pour une exposition aiguë, sur la DL₅₀ supérieure à 5000 mg préparation/kg p.c. (étude de toxicité aiguë chez le rat).

³⁴ Le TER est le rapport entre la valeur toxicologique (DL₅₀, CL₅₀, dose sans effet, dose la plus faible présentant un effet) et l'exposition estimée, exprimées dans la même unité. Ce rapport est comparé à un seuil défini dans le règlement (UE) n°546/2011 en deçà duquel la marge de sécurité n'est pas considérée comme suffisante pour que le risque soit acceptable.

³⁵ Log Pow : Logarithme décimal du coefficient de partage octanol/eau.

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

	Mammifères	Usage	TER	TER affiné	Seuil d'acceptabilité du risque
Exposition aiguë	Herbivores (petit)	Vigne et arboriculture	> 588	-	10
	Herbivores (moyen)	Cultures à feuilles alimentaires	> 4621	-	
Exposition à long-terme	Herbivores (petit)	Vigne et arboriculture	412	-	5
	Herbivores (moyen)	Cultures à feuilles alimentaires	6679	-	

Les TER aigu et long-terme, calculés en première approche, en prenant en compte des niveaux de résidus standard dans les végétaux pour la substance active étant supérieurs aux valeurs seuils, les risques aigus et à long-terme sont acceptables pour les mammifères herbivores pour les usages revendiqués.

En conséquence, les risques pour les mammifères liés à l'utilisation de la préparation BERELEX 40SG sont considérés comme acceptables pour l'ensemble des usages revendiqués.

Risques d'empoisonnement secondaire liés à la bioaccumulation

La substance active 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 la substance active et sont considérés comme acceptables (TER > 88686).

Effets sur les organismes aquatiques

Les risques pour les organismes aquatiques ont été évalués sur la base des données du dossier européen de la substance active. Des données de toxicité de la préparation BERELEX 40SG sont disponibles pour les algues (CEB₅₀³⁶ et CER₅₀³⁷ 72h > 92 mg préparation/L). Ces données n'indiquent pas une toxicité de la préparation plus élevée que la toxicité théorique calculée sur la base de la toxicité aiguë de la substance active.

Les rapports toxicité/exposition (TER) ont été calculés sur la base des PEC déterminées à l'aide des outils FOCUS_{Su} et sont comparés aux valeurs seuils proposées dans le règlement (UE) n°546/2011, de 100 pour le risque aigu et de 10 pour le risque à long-terme, pour la dose de préparation et les usages revendiqués.

Organismes	CL ₅₀ ³⁸ /CE ₅₀ ³⁹ (µg/L)	PEC _{Su} (µg/L)	TER	Valeur seuil
<i>Oncorhynchus mykiss</i>	> 100 000	30,78	> 3 249	100
<i>Daphnia magna</i>	76 000	30,78	2 469	
<i>Pseudokirchneriella subcapitata</i>	17 000	30,78	552	10

Basés sur les PEC FOCUS Step 1, les risques pour les organismes aquatiques sont acceptables sous réserve du respect d'une zone non traitée de 5 mètres en bordure des points d'eau.

³⁶ CEB₅₀ : concentration d'une substance produisant 50 % d'effet sur la biomasse algale.

³⁷ CER₅₀ : concentration d'une substance produisant 50 % d'effet sur la croissance algale.

³⁸ CL₅₀ : concentration entraînant 50 % de mortalité.

³⁹ CE₅₀ : concentration entraînant 50 % d'effets.

Aucune information n'étant disponible sur les produits de dégradation, sur les effets de la substance active sur les plantes aquatiques et à long-terme sur les poissons et les invertébrés aquatiques, aucune évaluation n'a été conduite lors de l'évaluation européenne. Des informations complémentaires ont été demandées au niveau européen.

Des données de toxicité ont été fournies pour les plantes aquatiques (*Lemna gibba*). Ces données indiquent que celles-ci ne sont pas plus sensibles que les autres organismes aquatiques. Des données de la littérature ont également été fournies pour démontrer que les algues produisent de l'acide gibbérellique. De ce fait, les poissons et les invertébrés aquatiques, via leur alimentation, sont naturellement exposés sur le long-terme à cette substance.

Ces données supplémentaires sont considérées suffisantes pour conclure qu'aucun effet néfaste sur les plantes aquatiques et à long-terme sur les poissons et les invertébrés aquatiques n'est attendu suite à l'application de la préparation BERELEX 40SG selon les usages revendiqués. En ce qui concerne les produits de dégradation, les données supplémentaires fournies n'ont pas été jugées suffisantes pour finaliser l'évaluation de manière quantitative.

Cependant, compte tenu de la nature de la substance active (acide gibbérellique GA₃) et considérant que le risque est acceptable avec des PEC pire cas basées sur FOCUS Step 1, il est possible d'estimer que la marge de sécurité est suffisante pour conclure à des risques acceptables pour les organismes aquatiques avec le respect d'une zone non traitée de 5 mètres. Il conviendra, toutefois, de fournir des informations complémentaires, en post-autorisation, sur le niveau naturel de l'acide gibbérellique dans les milieux aquatiques afin de confirmer cette conclusion.

Effets sur les abeilles

Les risques pour les abeilles ont été évalués selon les recommandations du document guide européen Sanco/10329/2002. L'évaluation des risques pour les abeilles est basée sur les données de toxicité aiguë par voie orale et par contact de la préparation BERELEX 40SG et de la substance active. Conformément au règlement (UE) n°545/2011⁴⁰, les quotients de risque (HQ⁴¹_O et HQ_C) ont été calculés pour la dose revendiquée.

	DL ₅₀ orale	HQ _O	DL ₅₀ contact	HQ _C	Seuil d'acceptabilité du risque
Acide gibbérellique (GA ₃)	-	-	> 25 µg sa/abeille	< 2,88	50
BERELEX 40SG	> 285 µg préparation/abeille	< 0,63	> 250 µg préparation/abeille	< 0,72	50

Les valeurs de HQ par contact et par voie orale étant inférieures à la valeur seuil de 50 proposée dans le règlement (UE) n°546/2011, les risques pour les abeilles liés à l'utilisation de la préparation BERELEX 40SG sont considérés comme acceptables.

Effets sur les autres arthropodes non-cibles

L'évaluation des risques pour les arthropodes non-cibles est basée sur des tests de laboratoire sur support inerte réalisés avec la substance active sur *Aphidius colemani* (LR₅₀⁴² > 10 g sa/ha), *Chrysoperla carnea* (LR₅₀ > 10 g sa/ha) et *Orius strigicollis* (LR₅₀ > 10 g sa/ha), ainsi que sur des tests de laboratoire sur support naturel réalisés avec la préparation BERELEX 40SG sur *Chrysoperla carnea* (LR₅₀ et ER₅₀⁴³ > 280 g sa/ha) et *Coccinella septempunctata* (LR₅₀ et ER₅₀ > 280 g sa/ha).

Ce jeu de données ne permet pas de réaliser une évaluation selon le schéma décrit par le document guide Escort 2. Cependant, compte tenu de la nature de la substance active et du fait que les données disponibles ne démontrent pas de toxicité de la préparation, il est possible de

⁴⁰ Règlement (UE) n° 545/2011 de la Commission du 10 juin 2011 portant application du règlement (CE) n° 1107/2009 du Parlement européen et du Conseil en ce qui concerne les exigences en matière de données applicables aux produits phytopharmaceutiques.

⁴¹ QH (HQ) : Hazard quotient (quotient de risque).

⁴² LR₅₀ : Létal rate 50 (dose appliquée entraînant 50 % de mortalité).

⁴³ ER₅₀ : Effective rate 50 (dose appliquée entraînant 50 % d'effet).

conclure à des risques acceptables pour les arthropodes non-cibles et aucune mesure de gestion n'est jugée nécessaire.

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 la substance active.

Le TER aigu pour la substance active calculé en première approche étant supérieur à la valeur seuil de 10 proposée dans le règlement (UE) n°546/2011, les risques aigus sont acceptables pour les usages revendiqués (TERa > 27775).

En conséquence, les risques pour les vers de terre et les autres macro-organismes non-cibles du sol liés à l'utilisation de la préparation BERELEX 40SG sont considérés comme acceptables pour l'ensemble des usages revendiqués.

Aucune information n'étant disponible sur les produits de dégradation, aucune évaluation n'a été conduite lors de l'évaluation européenne. Des informations complémentaires ont été demandées au niveau européen.

Il conviendrait de fournir en post-autorisation des données permettant de démontrer que la quantité de substance active apportée lors de l'utilisation de la préparation BERELEX 40SG ne dépasse pas le seuil naturel d'acide gibbérélique.

Cependant, compte tenu de la nature de la substance active (acide gibbérélique GA3) et considérant que la valeur de TER aigu est largement supérieure à la valeur seuil, il est possible d'estimer que la marge de sécurité est suffisante pour conclure à des risques acceptables pour les macro-organismes du sol. Les informations complémentaires, fournies en post-autorisation, pourraient permettre de confirmer cette conclusion.

Effets sur les microorganismes non-cibles du sol

Des essais de toxicité sur la respiration du sol et sur la minéralisation de l'azote de la substance active sont disponibles.

Les résultats de ces essais ne montrent pas d'effet significatif sur la minéralisation de l'azote et du carbone du sol à des doses supérieures aux PEC maximales de la substance active. 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 BERELEX 40SG pour les usages revendiqués.

En conséquence, les risques pour les microorganismes non-cibles du sol liés à l'utilisation de la préparation BERELEX 40SG sont considérés comme acceptables pour l'ensemble des usages revendiqués.

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

Aucune donnée de toxicité sur la levée des plantules et la vigueur végétative en conditions de laboratoire n'est disponible. Cependant, en accord avec les conclusions européennes, il n'est pas attendu d'effets néfastes de la substance active qui est naturellement produite par les végétaux.

En conséquence, les risques pour les plantes non-cibles liés à l'utilisation de la préparation BERELEX 40SG sont considérés comme acceptables pour l'ensemble des usages revendiqués.

CONSIDERANT LES DONNÉES BIOLOGIQUES

La préparation BERELEX 40SG est une formulation contenant 400 g/kg d'acide gibbérélique GA₃. L'utilisation de cette préparation est revendiquée pour des usages sur vigne, cerisier, clémentinier, pêcher, poirier, artichaut, culture porte-graines de laitue et de cucurbitacées.

Cependant, les dossiers biologiques fournis ne traitent que de 2 usages : sur cerisier et sur vigne. Dans ces deux cas, l'usage d'acide gibbérélique a un effet sur l'élongation des tissus en

croissance sur le fruit en formation chez le cerisier et chez la vigne sur la grappe en formation et aussi probablement sur la croissance végétative.

Mode d'action

Les gibbérellines sont des hormones de croissance végétales qui sont naturellement présentes dans toutes les parties de la plante en quantité variable (parties terminales des jeunes pousses, les pétioles, les jeunes feuilles et les graines). Elles agissent sur l'élongation cellulaire (cellules des entrenœuds), la levée de la dormance de la graine, le débourrement des bourgeons, la fructification et l'induction de la floraison.

Les préparations contenant le GA₃ comme acide gibbérellique ayant actuellement une autorisation de mise sur le marché pour ces usages en Europe sont des hormones existant dans les végétaux qui ont des activités physiologiques reconnues comme :

- l'allongement des entre-nœuds en stimulant à la fois la division et l'élongation cellulaire ;
- la stimulation à fortes doses de la croissance des feuilles, ou des ovaires non fécondés ;
- la levée de la dormance des semences avec induction de la synthèse d'amylase ;
- l'entrée en dormance des bourgeons à l'automne ;
- l'augmentation de la taille des fruits, sur les variétés de raisin apyrène ;
- la stimulation de la formation des fruits (pommes, poires, agrumes) ;
- l'amélioration de la conservation des citrons avec une application hivernale.

Justification de la dose

• Vigne

2 essais ont été réalisés en Californie avec différentes doses d'acide gibbérellique GA₃ : 3,8 ; 7,5 ; 11,3 ; 15 ; 25 et 50 ppm, appliquées aux stades BBCH 55-57, 60 ou 62. L'efficacité de la substance active a été mesurée sur l'élongation de la grappe et le contrôle de la pourriture grise et les effets sur la qualité et le rendement en raisin.

Dans ces 2 essais, les concentrations les plus efficaces pour stimuler la croissance des organes aériens se situent entre 7,5 et 11,3 ppm pour une application réalisée sur vigne au stade BBCH 55-57.

• Cerisier

2 essais ont été réalisés en Autriche avec différentes doses de la préparation BERELEX 40SG : 5 ; 10 ; 20 et 40 ppm appliquée lorsque le premier fruit a changé de couleur du vert au jaune clair (BBCH 81). L'efficacité de la substance active a été mesurée sur la fermeté des cerises et la couleur des fruits à la récolte.

Dans ces 2 essais, la concentration la plus efficace pour améliorer la qualité des fruits (améliorer la fermeté des fruits et diminuer la coloration du fruit à la récolte) est de 20 ppm pour une application réalisée au stade BBCH 81 du cerisier.

Efficacité

• Vigne

14 essais d'efficacité ont été réalisés en France (12) et en Italie (2) en 2008 et 2009 pour évaluer l'innocuité et l'efficacité de la préparation BERELEX 40SG appliquée à 10 ppm soit 5 g de préparation dans 200 L/ha pour réduire la compacité des grappes de raisin et l'intensité d'attaque de la pourriture grise.

L'efficacité est statistiquement démontrée principalement par l'effet d'élongation de l'inflorescence puis de la grappe de raisin pour 4 cépages sur 7 en vigne et par la limitation du développement du *Botrytis* sur les raisins pour 3 cépages sur 7. Une efficacité plus ou moins bonne selon les cépages n'est pas exclue et ce phénomène devra être précisé sur l'étiquette.

L'application de la préparation BERELEX 40SG pourrait avoir un impact sur d'autres organes de la vigne et agir sur la stimulation de la croissance végétative de la vigne (rameaux et pampres). Ces effets sur la croissance végétative pourraient entraîner des passages supplémentaires de taille en vert et d'épamprage. Cependant, dans les 12 essais français, les expérimentateurs n'ont pas constaté d'augmentation de la croissance végétative et donc du temps de travail d'épamprage et de taille en vert pour des applications de BERELEX 40SG comprises entre 2,5 et 20 ppm.

- **Cerisier**

24 essais d'efficacité ont été réalisés en France (9), en Espagne (13) et en Autriche (2) entre 2007 et 2010 pour évaluer l'efficacité de la préparation BERELEX 40SG appliquée à 50 g/ha dans 1000 L/ha pour augmenter la fermeté, le poids et la taille des fruits et le rendement global en cerise.

Dans les essais menés en France, l'augmentation de la fermeté est faible (5 % en moyenne), la diminution du nombre de fruits craquelés n'est pas significative dans 8 essais sur 9 et dans le dernier essai, l'augmentation des fruits craquelés dans les parcelles traitées a été significative par rapport au témoin non traité.

En termes de fermeté des cerises, une amélioration statistique de la fermeté est observée dans 10 essais sur 24, soit moins de la moitié des essais fournis dans le dossier. Cette efficacité semble être indépendante de la variété mais dépendre de la région de réalisation de l'essai. Dans les 2 essais autrichiens et plus de la moitié des essais espagnols, une amélioration significative de la fermeté a été observée tandis qu'un seul essai français sur 11 a donné une amélioration significative.

L'impact sur la diminution de fruits craquelés est hétérogène, non systématique et statistiquement peu significatif (2 essais espagnols sur 20). Le seul essai français présentant une différence significative avec le témoin non traité a présenté une augmentation du nombre de fruits craquelés.

De même, l'impact sur le poids des fruits est hétérogène, non systématique et statistiquement peu significatif (4 essais sur 20).

Il conviendra de réaliser de nouveaux essais en France pour confirmer l'efficacité de la préparation pour améliorer la qualité des cerises (fermeté, fruits non craquelés). En effet, aucune amélioration significative de la fermeté des fruits dans 10 essais sur 11 n'est observée dans les essais français, ce qui semble peu en comparaison des résultats obtenus en Espagne et en Autriche.

- **Clémentinier, pêcher, poirier, artichaut, culture porte-graine de laitue et de cucurbitacées**

Aucun essai et aucune donnée spécifique n'ont été fournis pour ces usages. Pour justifier l'efficacité de la préparation BERELEX 40SG, le pétitionnaire considère que les essais sur vigne ayant permis de démontrer l'équivalence d'efficacité en termes de décompaction de la grappe de raisin entre la préparation BERELEX 40SG et la préparation BERELEX, les usages autorisés pour la préparation BERELEX sont extrapolables à la préparation BERELEX 40SG.

Cet argument n'est pas recevable. En effet, les effets attendus de la préparation sont différents d'une culture à l'autre, les doses revendiquées sont différentes d'une culture à l'autre et d'un usage à l'autre pour une même culture, et pour certaines cultures (clémentinier, poirier). De plus, les usages revendiqués pour la préparation BERELEX 40SG sont différents des usages actuellement autorisés pour la préparation BERELEX sans qu'aucune explication ne soit fournie.

Les usages sur clémentinier, pêcher, poirier, artichaut et cultures porte-graines de laitue et de cucurbitacées n'ont donc pas pu être évalués.

Phytotoxicité

Dans les 14 essais d'efficacité réalisés sur vigne, seuls 2 essais ont présenté des symptômes de phytotoxicité transitoires et sans incidence sur la récolte suite à l'application de la préparation BERELEX 40SG une fois à 20 ppm.

Dans les 24 essais d'efficacité réalisés sur cerisier, aucun symptôme de phytotoxicité n'a été observé suite à l'application de la préparation BERELEX 40SG à 10 ppm.

Aucun impact sur le retour à fleur dans l'année, qui suit l'application de la préparation BERELEX 40SG à 10 ppm sur vigne et 20 ppm sur cerisier, n'a été observé dans les 14 essais sur vigne et les 18 essais sur cerisier.

Impact sur le rendement

Dans les 14 essais d'efficacité réalisés sur vigne, l'impact de la préparation BERELEX 40SG sur le rendement a été évalué sur le nombre de grappes de vigne, le poids des grappes et le rendement par cep. Aucun effet négatif n'a été observé sur ces paramètres aux différentes doses testées dans les essais d'efficacité de 2,5 à 20 ppm soit 2,5 g à 10 g de produit formulé pour 200 L/ha.

Dans 20 essais d'efficacité réalisés sur cerisier, la préparation BERELEX 40SG appliquée à 20 ppm montre une amélioration du rendement en fruit de 5,4 % par rapport au témoin non traité mais ce résultat n'est pas statistiquement significatif.

Impact sur la qualité

L'objectif de la préparation BERELEX 40SG est d'améliorer la qualité des raisins par augmentation de l'aération des grappes et la réduction de la pourriture en vigne et d'améliorer la qualité des cerises. Aucun impact négatif sur la qualité des raisins et des cerises n'est attendu suite à l'application de la préparation BERELEX 40SG dans les conditions d'emploi revendiquées.

Impact sur les procédés de transformation

La préparation BERELEX 40SG étant appliquée au début du printemps et aucun résidu n'ayant été détecté à la récolte, aucun impact négatif sur le raisin, sur les procédés de vinification ou sur le goût du vin n'est attendu suite à l'utilisation de la préparation BERELEX 40SG dans les conditions d'emploi revendiquées.

Impact sur les cultures adjacentes

L'acide gibbérellique (GA_3) est déjà autorisé en France pour des applications jusqu'à 72 g de substance active par hectare en arboriculture et est autorisé à cette dose en verger depuis plusieurs années. La préparation BERELEX 40SG est appliquée sur vigne à 5 g/ha soit 2 g de GA_3 /ha et sur cerisier à 50 g/ha soit 20 g de GA_3 /ha, aucun impact négatif sur les cultures adjacentes n'est attendu suite à l'utilisation de la préparation BERELEX 40SG dans les conditions d'emploi préconisées en culture de cerise et de raisin.

Risque d'apparition ou de développement de résistance

La substance active est une hormone de croissance naturellement présente dans les végétaux qui agit sur des processus et par des voies biochimiques naturelles de la plante. La substance active n'est donc pas concernée par le développement d'une résistance.

CONCLUSIONS

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

- A.** Les propriétés physico-chimiques de la préparation BERELEX 40SG ont été décrites et sont considérées comme acceptables. Elles permettent de s'assurer de sa sécurité d'emploi dans les conditions d'emploi préconisées.

Les risques sanitaires pour l'opérateur, liés à l'utilisation de la préparation BERELEX 40SG, sont considérés comme acceptables dans les conditions d'emploi précisées ci-dessous. Les risques pour les personnes présentes et les travailleurs sont considérés comme acceptables

Les risques pour le consommateur, liés à l'utilisation de la préparation BERELEX 40SG pour les usages revendiqués, sont considérés comme acceptables.

Les risques pour l'environnement, notamment les risques de contamination des eaux souterraines, liés à l'utilisation de la préparation BERELEX 40SG, sont considérés comme acceptables. Toutefois, il conviendrait de fournir en post-autorisation des données permettant de démontrer que la quantité de substance active apportée lors de l'utilisation de la préparation BERELEX 40SG ne dépasse pas le seuil naturel d'acide gibbéréllique présent dans le sol et l'eau afin de justifier que l'évaluation des produits de dégradation éventuels de la substance active n'est pas nécessaire.

Les risques pour les organismes terrestres et aquatiques, liés à l'utilisation de la préparation BERELEX 40SG, sont considérés comme acceptables dans les conditions d'emploi précisées ci-dessous.

- B.** Le niveau d'efficacité et de sélectivité de la préparation BERELEX 40SG est considéré comme satisfaisant uniquement pour les usages sur vigne et cerisier. Il conviendra toutefois de fournir en post-autorisation de nouveaux essais réalisés en France sur cerisier confirmant l'amélioration de la fermeté des fruits et la réduction du nombre de fruits craqués. Aucune donnée n'étant disponible pour les autres usages revendiqués, l'efficacité et la sélectivité de la préparation BERELEX 40SG n'ont pas pu être évaluées sur ces usages.

En conséquence, considérant l'ensemble des données disponibles, l'Agence nationale de sécurité sanitaire de l'alimentation, de l'environnement et du travail émet un avis **favorable** pour l'autorisation de mise sur le marché de la préparation BERELEX 40SG dans les conditions d'emploi mentionnées ci-dessous et à l'annexe 2.

Classification de la substance active

Substance active	Référence	Ancienne classification	Nouvelle classification	
			Catégorie	Code H
Acide gibbéréllique (GA ₃)	Rapport UE, 2008 et 2012 Proposition Anses	R52/53	Danger aquatique chronique, catégorie 3	H412 Nocif pour les organismes aquatiques, entraîne des effets néfastes à long terme

Classification⁴⁴ de la préparation BERELEX 40SG, phrases de risque et conseils de prudence:

Sans classification

Conditions d'emploi

- Pour l'opérateur, porter :
 - **pendant le mélange/chargement**
 - Gants en nitrile certifiés EN 374-3 réutilisables ;
 - Combinaison de travail tissée 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 ;
 - **pendant l'application**
 - Combinaison de travail cote en polyester 65 %/coton 35 % avec un grammage d'au moins 230 g/m² avec traitement déperlant ;
- Si application avec tracteur sans cabine*
 - Gants en nitrile certifiés EN 374-3 réutilisables pendant l'application et dans le cas d'une intervention sur le matériel pendant la phase de pulvérisation ;
- Si application avec tracteur avec cabine*
 - Gants en nitrile certifiés EN 374-3, 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 ;

⁴⁴ Directive 1999/45/CE du Parlement européen et du Conseil du 31 mai 1999 concernant le rapprochement des dispositions législatives, réglementaires et administratives des Etats membres relative à la classification, à l'emballage et à l'étiquetage des préparations dangereuses.

Si application avec une lance ou un pulvérisateur à dos

- Gants en nitrile certifiés EN 374-3 réutilisables pendant l'application ;
 - **pendant le nettoyage du matériel de pulvérisation**
 - Gants en nitrile certifiés EN 374-3 ;
 - Combinaison de travail tissée 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.
 - Délai de rentrée : 6 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. /Éviter la contamination via les systèmes d'évacuation des eaux à partir des cours de ferme ou des routes.].
 - SPe3 : Pour protéger les organismes aquatiques, respecter une zone non traitée de 5 mètres par rapport aux points d'eau.
 - Limites maximales de résidus (LMR) : Se reporter aux LMR définies au niveau de l'Union européenne⁴⁵.
 - Délais d'emploi avant récolte : DAR F.
- Raisins : dernière application au plus tard au stade BBCH 65.
Cerises : la dernière application doit être effectuée au plus tard au stade BBCH 81.

Recommandations de l'Anses pour réduire les expositions

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

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

Commentaires sur les préconisations agronomiques figurant l'étiquette

Préciser que le niveau d'efficacité sur vigne peut être dépendant du cépage

Caractéristiques des emballages revendiqués

Bidon en PEHD d'une contenance de 50 g et sachet en papier/PEBD/Al/PEBD d'une contenance de 2,5 g

Données post-autorisation

Il conviendra de fournir dans un délai de 2 ans :

- de nouveaux essais réalisés en France sur cerisier confirmant l'amélioration de la fermeté des fruits et la réduction du nombre de fruits craqués ;
- des données permettant de démontrer que la quantité d'acide gibbérellique apportée lors de l'utilisation de la préparation BERELEX 40SG ne dépasse pas le seuil naturel d'acide gibbérellique présent dans le sol et l'eau afin de justifier que l'évaluation des produits de dégradation éventuels de la substance active n'est pas nécessaire.

Marc MORTUREUX

Mots-clés : BERELEX 40SG, acide gibbérellique, régulateur de croissance, vigne, cerisier, clémentinier, pêcher, poirier, artichaut, culture porte-graines de laitue et de cucurbitacées, SG, AMM.

⁴⁵ 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 (JOCE du 16/03/2005) et règlements modifiant ses annexes II, III et IV relatives aux limites maximales applicables aux résidus des produits figurant à son annexe I.

Annexe 1

Usages revendiqués pour une autorisation de mise sur le marché
de la préparation BERELEX 40SG

Substance active	Composition de la préparation	Dose de substance active
Acide gibbérellique (GA ₃)	400 g/kg	2 à 72 g sa/ha/appl

Usages		Dose d'emploi	Nombre d'application	Délai avant récolte (DAR)
12203815	Cerisier * substance de croissance * Amélioration de la qualité des fruits	50 g/ha	1	Sans objet
12053814	Clémentine * substance de croissance * modification du niveau de nouaison	75 g/ha	1	Sans objet
12053813	Clémentine * substance de croissance * Amélioration de la qualité des fruits	50 g/ha	4	Sans objet
12553811	Pêcher * substance de croissance * modification du niveau de nouaison (éclaircissage des variétés très fructifères l'année suivant le traitement)	180 g/ha	1	Sans objet
12613805	Poirier * substance de croissance * modification du niveau de nouaison	37,5 g/ha	1	Sans objet
12703804	Vigne * substance de croissance * stimulation de la croissance des organes aériens	5 g/ha	1	Sans objet
16103802	Artichaut * substance de croissance * action sur le processus de floraison	12,5 g/hL (20 L pour env. 400 pieds)	1	Sans objet
10993800	Culture porte-graine (laitues) * substance de croissance et ou assimilées * stimulation de la croissance des organes aériens de la laitue porte-graine	25 g/ha	2	Sans objet
10993800	Culture porte-graine (cucurbitacées) * substance de croissance et ou assimilées * action sur le processus de floraison des cucurbitacées porte-graines.	25 g/ha	6	Sans objet

Annexe 2

Usages proposés pour une autorisation de mise sur le marché
de la préparation BERELEX 40SG

	Usages	Dose d'emploi (dose en substance active)	Nombre d'application	Délai avant récolte (DAR)	Avis
12203815	Cerisier * substance de croissance * Amélioration de la qualité des fruits	50 g/ha (20 g/ha)	1	BBCH 81	Favorable
12053814	Clémentine * substance de croissance * modification du niveau de nouaison	75 g/ha (30 g/ha)	1	BBCH 65	Défavorable*
12053813	Clémentine * substance de croissance * Amélioration de la qualité des fruits	50 g/ha (20 g/ha)	4	BBCH 81	Défavorable*
12553811	Pêcher * substance de croissance * modification du niveau de nouaison (éclaircissage des variétés très fructifères l'année suivant le traitement)	180 g/ha (72 g/ha)	1	BBCH 61	Défavorable*
12613805	Poirier * substance de croissance * modification du niveau de nouaison	37,5 g/ha (15 g/ha)	1	BBCH 67	Défavorable*
12703804	Vigne * substance de croissance * stimulation de la croissance des organes aériens	5 g/ha (2 g/ha)	1	BBCH 67	Favorable
16103802	Artichaut * substance de croissance * action sur le processus de floraison	12,5 g/hL (20 L/400 pieds) (1 g/400 pieds)	1	BBCH 51	Défavorable*
10993800	Culture porte-graine (laitues) * substance de croissance et ou assimilées * stimulation de la croissance des organes aériens de la laitue porte- graine	25 g/ha (10 g/ha)	2	Sans objet	Défavorable*
10993800	Culture porte-graine (cucurbitacées) * substance de croissance et ou assimilées * action sur le processus de floraison des cucurbitacées porte-graines.	25 g/ha (10 g/ha)	6	Sans objet	Défavorable*

* Aucun essai et aucune donnée fournis et argumentaire non recevable