



Maisons-Alfort, le 24 mars 2016

Conclusions de l'évaluation relatives à une demande d'autorisation de mise sur le marché pour la préparation CLERAVO et son second nom CLEVERSA, à base d'imazamox et de quinmérac, de la société BASF France SAS

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

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

PRESENTATION DE LA DEMANDE

L'Agence a accusé réception d'un dossier déposé par la société BASF France SAS de demande d'autorisation de mise sur le marché pour la préparation CLERAVO (BAS 831 00 H).

Des demandes de modification des informations déclarées (n° 2014-0941 et n° 2014-2832) et une demande de second nom commercial (CLEVERSA, n° 2014-0942) ont été également prises en compte dans ces conclusions.

La préparation CLERAVO est un herbicide à base de 35 g/L d'imazamox et de 250 g/L de quinmérac se présentant sous la forme d'une suspension concentrée (SC), appliquée par pulvérisation. Les usages revendiqués (cultures et doses d'emploi annuelles) sont mentionnés en annexe 1.

Cette préparation a été évaluée par la Direction d'Evaluation des Produits Réglementés dans le cadre de la procédure zonale pour l'ensemble des Etats membres de la zone Sud de l'Europe en tenant compte des usages pire-cas (principe du risque enveloppe¹). Dans le cas où des mesures d'atténuation du risque sont proposées, elles sont adaptées à l'usage revendiqué en France.

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

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

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

¹ 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

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.

Après consultation du Comité d'experts spécialisé "Produits phytopharmaceutiques : substances et préparations chimiques", réuni le 29 et 30 septembre 2015 et le 16 décembre 2015, et de l'ensemble des Etats membres de la zone Sud de l'Europe, la Direction d'Evaluation des Produits Réglementés émet les conclusions suivantes.

SYNTHESE DES RESULTATS DE L'EVALUATION

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

- A. Les caractéristiques physico-chimiques de la préparation CLERAVO 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 CLERAVO pour l'usage revendiqué, est inférieure à l'AOEL³ pour les opérateurs⁴ et les personnes présentes⁵ dans les conditions d'emploi précisées ci-dessous.

L'usage revendiqué (désherbage) ne nécessitant pas l'intervention de travailleurs⁶ après traitement, l'estimation de l'exposition des travailleurs est considérée comme non nécessaire.

Conformément aux données présentées dans le dossier, les niveaux de résidus mesurés et la distribution des résultats indiquent que, aux bonnes pratiques agricoles revendiquées, l'usage colza d'hiver (application à l'automne aux stades BBCH 10-18) n'entraîne pas de dépassement des LMR⁷ en vigueur. Un DAR⁸ F est retenu (la dernière application doit être effectuée au plus tard au stade BBCH 18) pour l'usage colza d'hiver (application à l'automne aux stades BBCH 10-18). En revanche, les données disponibles ne sont pas suffisantes pour soutenir une application au stade BBCH 30-50 et conclure à la conformité pour cet usage.

En ce qui concerne l'usage colza de printemps, les données disponibles mettent en évidence un dépassement de la LMR du quinmérac. En conséquence, ces données ne permettent pas de conclure à la conformité pour cet usage.

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 Personne présente : personne se trouvant fortuitement dans un espace où un produit phytopharmaceutique est ou a été appliqué, ou dans un espace adjacent, à une fin autre que celle de travailler dans l'espace traité ou avec le produit traité.

⁶ 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.

⁷ La limite maximale applicable aux résidus (LMR) est la concentration maximale du résidu d'un pesticide autorisée dans ou sur des denrées alimentaires ou aliments pour animaux, fixée conformément au règlement (CE) N°396/2005, sur la base des bonnes pratiques agricoles et de l'exposition la plus faible possible permettant de protéger tous les consommateurs vulnérables.

⁸ DAR (délai avant récolte) : délai minimal autorisé entre le dernier traitement et la récolte d'une culture.

Pour la substance active quinmérac, les niveaux estimés des expositions aiguë et chronique pour le consommateur, liés à l'utilisation de la préparation CLERAVO, sont inférieurs respectivement à la dose de référence aiguë⁹ et à la dose journalière admissible¹⁰.

Pour la substance active imazamox, la fixation d'une dose de référence aiguë n'a pas été jugée nécessaire et le niveau estimé de l'exposition chronique pour le consommateur, liés à l'utilisation de la préparation CLERAVO, est inférieur à la dose journalière admissible.

Les études de rotations culturales évaluées dans le cadre de ce dossier sont suffisantes pour conclure que l'utilisation de la préparation CLERAVO sur les cultures revendiquées n'aboutira pas à la présence de résidus supérieurs aux LMR en vigueur dans les cultures suivantes ou de remplacement. Toutefois des données de stabilité permettant de couvrir la durée de stockage des échantillons prélevés dans les études de rotation devraient être fournies (notamment sur céréales).

Les concentrations estimées dans les eaux souterraines des substances actives et de leurs métabolites, liées à l'utilisation de la préparation CLERAVO, sont inférieures aux valeurs seuils définies dans le règlement (UE) n°546/2011 et le document guide SANCO/221/2000¹¹, dans les conditions d'emploi précisées ci-dessous (au maximum une application tous les trois ans en conformité avec les évaluations soumises par le demandeur et validées par la Direction d'Evaluation des Produits Réglementés).

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

- B. Sur colza d'hiver, le niveau d'efficacité de la préparation CLERAVO est considéré comme satisfaisant . Aucune donnée n'a été fournie pour justifier l'intérêt d'une application réalisée au printemps (BBCH 30-50). Par conséquent, l'efficacité de la préparation est considérée comme satisfaisante uniquement jusqu'au stade BBCH 18 (8 feuilles). Sur colza de printemps, la préparation appliquée jusqu'au stade BBCH 18 (8 feuilles) fournit une efficacité considérée comme satisfaisante bien que plus faible qu'en automne sur colza d'hiver. Cette préparation est destinée au désherbage de variétés de colza tolérantes à l'imazamox. Le risque d'impact sur la qualité, le rendement, la multiplication ainsi que le niveau de sélectivité de la préparation CLERAVO est considéré comme acceptable dans le cas d'une application sur les variétés de colza tolérantes à l'imazamox.

Le risques d'apparition et de développement de résistance à l'imazamox est élevé (groupe B, inhibiteur d'ALS). Pour le quinmérac (groupe O, herbicide auxinique), ce risque est faible. L'association de ces deux substances actives, ayant des cibles biochimiques différentes, réduit le risque d'apparition et de développement de résistance. Cependant, cette affirmation ne s'applique pas pour les adventices qui sont sensibles uniquement à l'imazamox.

En effet, pour ces adventices, les conditions sont similaires à l'application d'imazamox seul. Ainsi, un suivi de l'apparition de résistance sur les espèces d'adventices sensibles essentiellement à l'imazamox (les géraniums, le lamier pourpre, la ravenelle, le laiteron et la sanve) devrait être mis en place. En cas de modification de la situation de résistance, il conviendrait de fournir les données aux autorités compétentes.

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 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).

¹¹ Guidance document on the assessment of the relevance of metabolites in groundwater of substances regulated under Council directive 91/414/EEC. SANCO/221/2000-rev10-final, 25 February 2003.

En France, la préparation CLERAVO sera la troisième préparation contenant une substance de la famille des inhibiteurs d'ALS à être autorisée sur le colza. Le colza étant majoritairement en rotation avec des céréales, il faudrait veiller à alterner des herbicides de modes d'action différents dans la rotation. De plus, une seule application pour l'ensemble des préparations contenant de l'imazamox est également recommandée.

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 CLERAVO

Cette préparation est destinée au désherbage de variétés de colza tolérantes à l'imazamox.

Usage correspondant au catalogue des usages en vigueur au 1 ^{er} avril 2014 (a)	Dose d'emploi de la préparation	Nombre maximal d'applications	Intervalle entre applications	Stade d'application	Délai avant récolte (DAR)	Conclusion (b)
15205901 Crucifères oléagineuses*Désherbage Portée de l'usage : colza d'hiver	1 L/ha	1	-	BBCH 10-18	F	Conforme
15205901 Crucifères oléagineuses*Désherbage Portée de l'usage : colza d'hiver	1 L/ha	1	-	BBCH 30-50	F	Non Conforme (nombre d'essais insuffisant; efficacité non démontrée)
15205901 Crucifères oléagineuses*Désherbage Portée de l'usage : colza de printemps	1 L/ha	1	-	BBCH 10-18	-	Non Conforme (non-respect des LMR)

Les lignes grisées dans le tableau signalent que l'évaluation conduit à identifier un risque ou bien que l'efficacité biologique n'a pas été démontrée. 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.

II. Classification de la préparation CLERAVO

Classification selon le règlement (CE) n° 1272/2008 ¹²	
Catégorie	Code H
Danger pour le milieu aquatique - Danger aigu, catégorie 1	H400 Très toxique pour les organismes aquatiques.
Danger pour le milieu aquatique - Danger chronique, catégorie 2	H411 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 la 1,2-benzisothiazol-3(2H)-one et du quinmérac. Peut produire une réaction allergique. ».

La classification des substances actives 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'opérateur¹³**, porter :

- Dans le cadre d'une application effectuée à l'aide d'un pulvérisateur à rampe

- ***pendant le mélange/chargement***

- ***pendant l'application (Pulvérisation vers le bas)***
- Gants en nitrile certifiés EN 374-3 ;
 - Combinaison de travail en polyester 65 %/coton 35 % avec un grammage de 230 g/m² ou plus avec traitement déperlant ;
 - EPI partiel (blouse ou tablier à manches longues) de catégorie III et de type PB (3) à porter par-dessus la combinaison précitée ;

- ***pendant l'application (Pulvérisation vers le bas)***

Si application avec tracteur avec cabine

- Combinaison de travail en polyester 65 %/coton 35 % avec un grammage d'au moins 230 g/m² avec traitement déperlant ;
- Gants en nitrile certifiés EN 374-2 à usage unique, dans le cas d'une intervention sur le matériel pendant la phase de pulvérisation. Dans ce cas, les gants ne doivent être portés qu'à l'extérieur de la cabine et doivent être stockés après utilisation à l'extérieur de la cabine ;

Si application avec tracteur sans cabine:

- Combinaison de protection de catégorie III type 4 avec capuche ;
- Gants en nitrile certifiés EN 374-2 à usage unique pendant l'application et dans le cas d'une intervention sur le matériel pendant la phase de pulvérisation ;

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

- Gants en nitrile certifiés EN 374-3 ;
- Combinaison de travail en polyester 65 %/coton 35 % avec un grammage de 230 g/m² ou plus avec traitement déperlant ;
- EPI partiel (blouse ou tablier à manches longues) de catégorie III et de type PB (3) à porter par-dessus la combinaison précitée.

¹² 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.

¹³ Sur la base de l'estimation des expositions et des mesures de prévention des risques proposées par le demandeur et vérifiées par l'Anses.

- **Pour le travailleur¹⁴** amené à entrer dans la culture après traitement, porter une combinaison de travail (cotte en coton/polyester 35%/65% - grammage d'eau moins 230 g/m²) avec traitement déperlant.
- **Délai(s) de rentrée¹⁵ :**
 - o 6 heures en cohérence avec l'arrêté du 12 septembre 2006¹⁶.
- **SP 1** : Ne pas polluer l'eau avec le produit ou son emballage. (Ne pas nettoyer le matériel d'application près des eaux de surface. /Eviter la contamination via les systèmes d'évacuation des eaux à partir des cours de ferme ou des routes).
- **SPe 1** : Pour protéger les eaux souterraines, ne pas appliquer ce produit ou tout autre produit contenant du quinmérac ou de l'imazamox plus d'une fois tous les 3 ans.
- **SPe 2** : Pour protéger les organismes aquatiques, ne pas appliquer sur sol artificiellement drainé ayant une teneur en argile supérieure ou égale à 45% pour une application sur colza d'hiver.
- **SPe 3** : Pour protéger les organismes aquatiques, respecter une zone non traitée¹⁷ de 5 mètres par rapport aux points d'eau.
- **SPe 3** : Pour protéger les plantes non cibles, respecter une zone non traitée de 5 mètres par rapport à la zone non cultivée adjacente.
- **Limites maximales de résidus** : se reporter aux LMR définies au niveau de l'Union européenne¹⁸.
- **Délai(s) avant récolte¹⁹ :**
 - o Colza d'hiver : F – La dernière application doit être effectuée au plus tard au stade BBCH 18.
- **Autres conditions d'emploi :**
 - o Agiter énergiquement la préparation pendant l'application.
 - o Ne pas stocker la préparation à plus de 40°C.

¹⁴ Sur la base de l'estimation des expositions et des mesures de prévention des risques proposées par le demandeur et vérifiées par l'Anses.

¹⁵ 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.

¹⁶ Arrêté du 12 septembre 2006 relatif à la mise sur le marché et à l'utilisation des produits visés à l'article L. 253-1 du code rural. JO du 21 septembre 2006.

¹⁷ Une zone non traitée (ZNT) est une zone caractérisée par sa largeur en bordure d'un point d'eau (correspondant pour les cours d'eau –en dehors des périodes de crues- à la limite de leur lit mineur) et ne pouvant recevoir aucune application directe, par pulvérisation ou poudrage.

¹⁸ Règlement (CE) n°396/2005 du Parlement européen et du Conseil du 23 février 2005, concernant les limites maximales applicables aux résidus de pesticides présents dans ou sur les denrées alimentaires et les aliments pour animaux d'origine végétale et animale et modifiant la directive 91/414/CEE du Conseil (JOUE du 16/03/2005) et règlements modifiant ses annexes II, III et IV relatives aux limites maximales applicables aux résidus des produits figurant à son annexe I.

¹⁹ 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).

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'EPI²⁰ doit être associé à des réflexes d'hygiène (ex : lavage des mains, douche en fin de traitement) et à un comportement rigoureux (ex : procédure d'habillage/déshabillage). Les modalités de nettoyage et de stockage des combinaisons de travail et des EPI réutilisables doivent être conformes à leur notice d'utilisation.

Commentaires sur les préconisations agronomiques figurant sur l'étiquette

En France, la préparation CLERAVO sera la troisième préparation contenant une substance de la famille des inhibiteurs d'ALS à être autorisée sur le colza. Le colza étant majoritairement en rotation avec des céréales, il faudrait veiller à alterner les modes d'action des herbicides dans la rotation. De plus, une seule application pour l'ensemble des préparations contenant de l'imazamox est également recommandée. Ces recommandations devraient apparaître sur l'étiquette.

Emballages

Bouteille en PEHD²¹ (0,15 L, 0,25 L, 0,5 L, 1 L)
Bidon en PEHD (3 L, 5 L, 10 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 » ou « non finalisé » dans le tableau 1 ne figurent pas dans cette liste.

Il conviendrait de fournir dans un délai de 24 mois :

- Pour le quinmérac : des données de stabilité permettant de couvrir la durée de stockage des échantillons prélevés dans les études de rotation (notamment sur céréales).

V. Données de surveillance

Un suivi de l'apparition de résistance sur les espèces d'adventices sensibles essentiellement à l'imazamox (géraniums, lamier pourpre, ravenelle, laiteron et sanve) devrait être mis en place. En cas de modification de la situation de résistance, il conviendrait de fournir les données aux autorités compétentes.

²⁰ EPI : équipement de protection individuelle.

²¹ Polyéthylène Haute Densité.

Annexe 1

**Usage revendiqué par le demandeur pour une autorisation de mise sur le marché
de la préparation CLERAVO**

Substances actives	Composition de la préparation	Doses maximales de substance active
Imazamox	35 g/L	35 g sa/ha
Quinmérac	250 g/L	250 g sa/ha

Usage(s) correspondant au catalogue des usages en vigueur au 1 ^{er} avril 2014	Dose d'emploi de la préparation	Nombre maximal d'application Stade	Délai avant récolte (DAR)
15205901 Crucifères oléagineuses*Désherbage <u>Portée de l'usage : colza</u>	1 L/ha	1 Colza d'hiver : BBCH 10-18 (automne), BBCH 30-50 (printemps) Colza de printemps : BBCH 10-18	-

Annexe 2

Classification des substances actives

Substance (Référence)	Classification selon le règlement (CE) n°1272/2008 ²²	
	Catégorie	Code H
Imazamox (Reg. (CE) n°1272/2008)	Danger aquatique aigu, catégorie 1	H400 Très toxique pour les organismes aquatiques.
	Danger aquatique chronique, catégorie 1	H410 Très toxique pour les organismes aquatiques, entraîne des effets néfastes à long terme.
Quinmérac (proposition de l'Anses)	Sensibilisation cutanée, catégorie 1	H317 Peut provoquer une allergie cutanée
	Danger aquatique chronique, catégorie 4	H413 Peut être nocif à long terme pour les organismes aquatiques.

²² 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.