

Maisons-Alfort, le 09 mai 2016

Conclusions de l'évaluation relatives à une demande d'autorisation de mise sur le marché pour la préparation DIFEND EXTRA, à base de difénoconazole et de fludioxonil, de la société GLOBACHEM N.V.

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

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

PRESENTATION DE LA DEMANDE

L'Agence a accusé réception d'un dossier, déposé par la société GLOBACHEM N.V., relatif à une demande d'autorisation de mise sur le marché pour la préparation DIFEND EXTRA pour un emploi par des utilisateurs professionnels.

La préparation DIFEND EXTRA est un fongicide à base de 25 g/L de difénoconazole¹ et de 25 g/L de fludioxonil¹ se présentant sous la forme d'une suspension concentrée pour traitement des semences (FS), appliquée en traitement des semences. Les usages revendiqués (cultures et doses d'emploi annuelles) sont mentionnés en annexe 1.

Ces conclusions sont fondées sur l'examen par la Direction d'Evaluation des Produits Réglementés de l'Agence du dossier déposé pour cette préparation, conformément aux dispositions du règlement (CE) n°1107/2009², de ses règlements d'application et de la réglementation nationale en vigueur.

Dans le cadre de la procédure d'évaluation zonale, la préparation DIFEND EXTRA a été examinée par les autorités tchèques [Etat Membre Rapporteur interzonal (EMRiz)], pour l'ensemble des Etats membres de l'Europe.

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

Les données prises en compte dans l'évaluation sont celles qui ont été considérées comme valides, soit au niveau européen, soit par la Direction d'Evaluation des Produits Réglementés. Les conclusions relatives à la conformité se réfèrent aux critères indiqués dans le règlement (UE) n°546/2011³. Lorsque des données complémentaires sont identifiées, celles-ci sont détaillées à la fin de la conclusion.

¹ Règlement d'exécution (UE) N°540/2011 de la Commission du 25 mai 2011portant application du règlement (CE) n°1107/2009 du Parlement européen et du Conseil, en ce qui concerne la liste des substances actives approuvées.

² Règlement (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.

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 évaluation de la demande, 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, 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 DIFEND EXTRA ont été décrites et sont considérées comme conformes. Toutefois, des données complémentaires devraient être requises en post-autorisation.

Les méthodes d'analyse sont considérées comme conformes.

L'estimation des expositions en traitement industriel, liées à l'utilisation de la préparation DIFEND EXTRA pour les usages revendiqués, est inférieure à l'AOEL⁴ des substances actives pour les opérateurs⁵ (lors du traitement des semences) et les travailleurs⁶ (lors du semis), dans les conditions d'emploi précisées ci-dessous.

Aucune évaluation n'est disponible pour des traitements de semence à la ferme.

Compte tenu de l'usage (traitement de semences), l'évaluation de l'exposition des personnes présentes⁷ et des résidents⁸ n'est pas considérée comme 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, les usages n'entraînent pas de dépassement des LMR⁹ en vigueur.

Les niveaux estimés des expositions aiguë et chronique pour le consommateur, liés à l'utilisation de la préparation DIFEND EXTRA, sont inférieurs respectivement à la dose de référence aiguë¹⁰ et à la dose journalière admissible¹¹ des substances actives.

⁴ 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.

⁵ 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.

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 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.

⁸ Résidents : personne habitant, travaillant ou fréquentant une institution à proximité des espaces traités avec des produits phytopharmaceutiques, à une fin autre que celle de travailler dans l'espace traité ou avec les produits traité

⁹ La limite maximale applicable aux résidus (LMR) est la concentration maximale du résidu d'un pesticide autorisée dans ou sur des denrées alimentaires ou aliments pour animaux, fixée conformément au règlement (CE) N°396/2005, sur la base des bonnes pratiques agricoles et de l'exposition la plus faible possible permettant de protéger tous les consommateurs vulnérables.

¹⁰ La dose de référence aiguë (ARfD) d'un produit chimique est la quantité estimée d'une substance présente dans les aliments ou l'eau de boisson, exprimée en fonction du poids corporel, qui peut être ingérée sur une brève période, en général au cours d'un repas ou d'une journée, sans risque appréciable pour la santé du consommateur, compte tenu de tous les facteurs connus au moment de l'évaluation. Elle est exprimée en milligrammes de substance chimique par kilogramme de poids corporel (OMS, 1997).

¹¹ La dose journalière admissible (DJA) d'un produit chimique est une estimation de la quantité de substance active présente dans les aliments ou l'eau de boisson qui peut être ingérée tous les jours pendant la vie entière, sans risque appréciable pour la santé du consommateur, compte tenu de tous les facteurs connus au moment de l'évaluation. Elle est exprimée en milligrammes de substance chimique par kilogramme de poids corporel (OMS, 1997).

En ce qui concerne les dérivés métaboliques communs aux triazoles (TDM), une méthodologie d'évaluation est en cours de validation au niveau européen.

Les concentrations estimées dans les eaux souterraines en substances actives et leurs métabolites, liées à l'utilisation de la préparation DIFEND EXTRA, sont inférieures aux valeurs seuils définies dans le règlement (UE) n°546/2011 et le document guide SANCO/221/2000¹². Toutefois, des données complémentaires concernant le métabolite 1,2,4-triazole devraient être requises en post-autorisation.

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

- B.** Le niveau d'efficacité de la préparation DIFEND EXTRA est jugé satisfaisant pour les usages revendiqués.

Le niveau de phytotoxicité de la préparation DIFEND EXTRA est considéré comme négligeable pour les usages revendiqués.

Les risques d'impact négatif de la préparation DIFEND EXTRA sur le rendement, la qualité, les processus de transformation, la multiplication des végétaux, les cultures suivantes et adjacentes sont considérés comme négligeables.

Le risque de développement de résistance vis-à-vis du difénoconazole et du fludioxinil est considéré comme faible à élevé selon les maladies considérées. L'association des 2 substances actives dans la préparation DIFEND EXTRA et les recommandations d'emploi préconisées permettent de réduire le risque.

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 PREPARATION

Usage(s) correspondant au catalogue des usages en vigueur au 1 ^{er} avril 2014 (a)	Dose d'emploi de la préparation	Nombre maximal d'applications (c)	Délai avant récolte (DAR ¹³)	Conclusion (b)
15101201 Blé)* Traitement des semences * Champignons autres que pythiacées (Efficacité montrée uniquement sur carie et fusariose)	0,2 L/q	1	DAR F	Conforme (sauf pour traitement à la ferme)

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

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

Usage(s) correspondant au catalogue des usages en vigueur au 1 ^{er} avril 2014 (a)	Dose d'emploi de la préparation	Nombre maximal d'applications (c)	Délai avant récolte (DAR ¹³)	Conclusion (b)
15101245 Orge* Traitement des semences * Champignons autres que pythiacées (Efficacité montrée uniquement sur fusariose)	0,2 L/q	1	DAR F	Conforme (sauf pour traitement à la ferme)
15101212 Seigle* Traitement des semences * Champignons autres que pythiacées (Efficacité montrée uniquement sur fusariose)	0,2 L/q	1	DAR F	Conforme (sauf pour traitement à la ferme)
15101255 Avoine* Traitement des semences * Champignons autres que pythiacées (Efficacité montrée uniquement sur fusariose)	0,2 L/q	1	DAR F	Conforme (sauf pour traitement à la ferme)

Les lignes grises 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.

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

II. Classification de la préparation DIFEND EXTRA

Classification selon le règlement (CE) n° 1272/2008 ¹⁴	
Catégorie	Code H
Sans classement toxicologique	-
Dangers pour le milieu aquatique – Danger chronique, catégorie 1	H410 Très toxique pour les organismes aquatiques, entraîne des effets néfastes à long terme
Pour les phrases P se référer à la réglementation en vigueur	

Cette classification doit être prise en compte pour l'étiquetage du produit ainsi que pour tout document d'information sur le produit.

L'étiquette devra porter la mention suivante :

« EUH208 : Contient de la 1,2-benzisothiazol-3(2H)-one. 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.

¹⁴ 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.

- Pour l'opérateur¹⁵, porter dans le cadre de la protection des semences dans les stations industrielles, stations mobiles (traiteurs à façon) :
 - pendant le mélange/chargement + calibrage
 - Gants certifiés EN 374-3 ;
 - Vêtement de travail polyester/coton 65%/35% (combinaison ou ensemble veste + pantalon) ;
 - Combinaison de protection de catégorie III type 5/6 à porter par dessus la combinaison précitée;
 - OU
 - Gants certifiés EN 374-3 ;
 - Vêtement de travail en polyester/coton 65%/35% (combinaison ou ensemble veste + pantalon) ;
 - Blouse ou tablier à manches longues de catégorie III type 3 (PB) ;
 - pendant l'ensachage
 - Gants certifiés EN 374-2 à usage unique en cas d'intervention ;
 - Vêtement de travail en polyester/coton 65%/35% (combinaison ou ensemble veste + pantalon) ;
 - Protections respiratoires certifiées : si le poste d'ensachage n'est pas équipé d'un système d'extraction des poussières, porter un demi-masque certifié (EN 140) équipé d'un filtre P3 (EN143) ou A2P3 (EN 14387).
 - pendant le nettoyage
 - Gants certifiés EN 374-3 ;
 - Vêtement de travail en polyester/coton 65%/35% (combinaison ou ensemble veste + pantalon) ;
 - Combinaison de protection de catégorie III type 5/6 ou blouse ou tablier à manches longues de catégorie III type 3 (PB) à porter par dessus la combinaison précitée;
 - Protections respiratoires certifiées : demi-masque certifié (EN 140) équipé d'un filtre P3 (EN143) ou A2P3 (EN 14387).
- Pour le semeur, porter :
 - pendant le chargement du semoir
 - Gants certifiés EN 374-3 ;
 - Vêtement de travail en polyester/coton 65%/35% (combinaison ou ensemble veste+pantalon) ;
 - Blouse ou tablier à manches longues de catégorie III type 3 (PB) porté sur le vêtement de travail ;
 - pendant le semis
 - Gants certifiés EN 374-2 à usage unique en cas d'intervention sur le semoir ;
 - Vêtement de travail en polyester/coton 65%/35% (combinaison ou ensemble veste+pantalon).
 - pendant le nettoyage
 - Gants certifiés EN 374-3 ;
 - Vêtement de travail en polyester/coton 65%/35% (combinaison ou ensemble veste+pantalon) ;
 - Blouse ou tablier à manches longues de catégorie III type 3 (PB) à porter par dessus la combinaison précitée.
- Délai de rentrée¹⁶ :
 - Non applicable pour ce type d'application (traitement de semences)
 - SP 1 : Ne pas polluer l'eau avec le produit ou son emballage. (Ne pas nettoyer le matériel d'application près des eaux de surface. /Eviter la contamination via les systèmes d'évacuation des eaux à partir des cours de ferme ou des routes).

¹⁵ sur la base de l'estimation des expositions et des mesures de prévention des risques proposées par le demandeur et vérifiées par l'Anses.

¹⁶ 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.

- **SPe 5** : Pour protéger les oiseaux/mammifères sauvages, le produit doit être entièrement incorporé dans le sol; s'assurer que le produit est également incorporé en bout de sillons.
- **SPe 6** : Pour protéger les oiseaux/les mammifères sauvages, récupérer tout produit accidentellement répandu.
- **Limites maximales de résidus** : se reporter aux LMR définies au niveau de l'Union européenne¹⁷.
- **Délai(s) avant récolte¹⁸** :
 - o Céréales (blé, orge, seigle, avoine, triticale, épeautre) : F – traitement de semences.

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'EPI¹⁹ 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

L'efficacité a été montrée sur fusariose et carie concernant le blé et sur fusariose concernant l'orge, le seigle et l'avoine.

Emballages

- o Bouteille en PEHD²⁰ (1 L)
- o Bidon en PEHD (5 L, 10 L, 20 L et 50 L)
- o Fût en PEHD (200 L)
- o Cuve en PEHD (1000 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.

Par ailleurs, lors d'évaluations précédemment réalisées sur des préparations à base de substances de la famille des triazoles, il a été identifié que différentes substances actives de la

¹⁷ 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.

¹⁸ 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).

¹⁹ EPI : équipement de protection individuelle

²⁰ PEHD : Polyéthylène haute densité

famille des triazoles peuvent être appliquées sur une même parcelle. Le métabolite 1,2,4-triazole étant commun à la plupart de ces substances, un dépassement de la valeur réglementaire de 0,1 µg/L ne peut être exclu. Afin de s'assurer du respect de la valeur seuil réglementaire du 1,2,4-triazole dans les eaux souterraines, il conviendra de mettre en place, par l'ensemble des pétitionnaires commercialisant des produits à base de triazoles, un suivi dédié de ce métabolite dans un délai de deux ans.

Les données demandées en post-autorisation par les autorités tchèques figurant ci-après sont justifiées :

- Le test d'adhésion aux grains (CIPAC MT 194) après l'étude de stockage accélérée L'étude de stockage 2 ans à température ambiante Les résultats de l'évaluation conduite par le zRMS devront être fournis en post-autorisation.

Annexe 1

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

Substance(s) active(s)	Composition de la préparation	Dose(s) maximale(s) de substance active
difénoconazole	25 g/L	5 g sa/q
fludioxonil	25 g/L	5 g sa/q

Usages selon l'ancien catalogue	Usages correspondant au catalogue des usages en vigueur au 1 ^{er} avril 2014	Dose d'emploi de la préparation	Nombre d'application	Délai avant récolte (DAR)
Blé*traitement des semences*carie	15101201 Blé * Traitement des semences * Champignons autres que pythiacées (carie et fusariose)	0,2 L/q ^(a)	1	Non applicable
Blé*traitement des semences*fusariose		0,2 L/q	1	Non applicable
Triticale*traitement des semences*fusariose		0,2 L/q	1	Non applicable
Triticale*traitement des semences*carie		0,2 L/q	1	Non applicable
Epeautre*traitement des semences*fusariose		0,2 L/q	1	Non applicable
Orge*traitement des semences*fusariose	15101245 Orge* Traitement des semences * Champignons autres que pythiacées (fusariose)	0,2 L/q	1	Non applicable
Seigle*traitement des semences*fusariose	15101212 Seigle* Traitement des semences * Champignons autres que pythiacées (fusariose)	0,2 L/q	1	Non applicable
Avoine*traitement des semences*fusariose	15101255 Avoine* Traitement des semences * Champignons autres que pythiacées (fusariose)	0,2 L/q	1	Non applicable

^(a) Au taux maximal de semis de 220 kg/ha, équivalent à 11 g de difénoconazole/ha et 11 g de fludioxonil/ha

Annexe 2

Classification des substances actives

Substance (Référence)	Classification selon le règlement (CE) n°1272/2008 ²¹	
	Catégorie	Code H
difenoconazole (proposition de l'Anses)	Toxicité aiguë (par voie orale), catégorie 4	H302 Nocif en cas d'ingestion
	Toxicité spécifique pour certains organes cibles - Exposition répétée, catégorie 2	H373 Risque présumé d'effets graves pour les organes à la suite d'expositions répétées ou d'une exposition prolongée
	Dangers pour le milieu aquatique - Danger aigu, catégorie 1	H400 Très toxique pour les organismes aquatiques
	Dangers pour le milieu aquatique - Danger chronique, catégorie 1	H410 Très toxique pour les organismes aquatiques, entraîne des effets néfastes à long terme
fludioxonil (proposition de l'Anses)	Dangers pour le milieu aquatique - Danger aigu, catégorie 1	H400 Très toxique pour les organismes aquatiques
	Dangers pour le milieu aquatique - Danger chronique, catégorie 1	H410 Très toxique pour les organismes aquatiques, entraîne des effets néfastes à long terme

²¹ 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.