



Maisons-Alfort, le 10 février 2016

Conclusions de l'évaluation

relatives à une demande d'autorisation de mise sur le marché
pour la préparation GIBBALIN,
à base de gibbérelline A4/A7 et de 6-benzyladénine,
de la société GLOBACHEM NV
après approbation de la substance au titre du règlement (CE) n°1107/2009

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.

PRÉSENTATION DE LA DEMANDE

L'Agence a accusé réception d'un dossier déposé par la société GLOBACHEM NV de demande d'autorisation de mise sur le marché pour la préparation GIBBALIN après approbation de la gibbérelline A4/A7 au titre du règlement (CE) n°1107/2009¹.

La préparation GIBBALIN est un régulateur de croissance à base de 19 g/L de gibbérelline A4/A7 et de 19 g/L de la 6-benzyladénine, se présentant sous la forme d'un concentré soluble (SL), appliquée par pulvérisation. Les usages revendiqués (cultures et doses d'emploi annuelles) sont mentionnés en annexe 1.

La préparation GIBBALIN disposait d'une autorisation de mise sur le marché (AMM² n°2060079). En raison de l'approbation de la substance gibbérelline au titre du règlement (CE) n°1107/2009, les risques liés à l'utilisation de ces préparations doivent être réévalués sur la base des points finaux de la gibbérelline.

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°1107/2009, de ses règlements d'application et de la réglementation nationale en vigueur.

Dans le cadre de la procédure d'évaluation zonale, la préparation GIBBALIN a été examinée par les autorités grecques (Etat Membre Rapporteur zonal), pour l'ensemble des Etats membres de la zone Sud de l'Europe.

Les conclusions de l'évaluation ci-dessous se rapportent au « Registration Report » des autorités grecques (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.

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 Autorisation de Mise sur le marché.

Les conclusions relatives à la conformité se réfèrent aux critères indiqués dans le règlement (UE) n°546/2011³.

Après consultation du Comité d'experts spécialisé "Produits phytopharmaceutiques : substances et préparations chimiques", réuni le 27 octobre 2015, 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 GIBBALIN ont été décrites et sont considérées comme conformes.

Les méthodes d'analyse sont considérées comme conformes.

L'estimation des expositions, liées à l'utilisation de la préparation GIBBALIN pour les usages revendiqués, est inférieure à l'AOEL⁴ pour les opérateurs⁵, les personnes présentes⁶ et les travailleurs⁷, dans les conditions d'emploi précisées ci-dessous.

Les gibberellines sont incluses à l'Annexe IV du règlement (CE) N°396/2005, qui regroupe les substances pour lesquelles il n'est pas nécessaire de fixer de LMR⁸.

Concernant la 6-benzyladénine et 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 LMR en vigueur.

En accord avec les lignes directrices européennes⁹ et l'Article L.253-1 du Code Rural, un délai avant récolte de 1 jour est proposé pour l'ensemble des usages.

La fixation de doses de référence aiguë¹⁰ n'a pas été considérée comme nécessaire pour les gibberellines GA4 et GA7 et pour la 6-benzyladénine. Un risque aigu n'est donc pas attendu pour le consommateur lors de l'utilisation de la préparation GIBBALIN.

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.

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 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.

⁷ Travailleur : toute personne qui, dans le cadre de son travail, pénètre dans une zone ayant préalablement été traitée avec un produit phytopharmaceutique ou manipulent une culture traitée avec un produit phytopharmaceutique.

⁸ 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.

⁹ EC (European Commission), 1997.. Appendix I. Calculation of maximum residue level and safety intervals. 7039/VI/95. As amended by the document: classes to be used for the setting of EU pesticide maximum residue levels (MRLs). SANCO 10634/2010. Available online: http://ec.europa.eu/food/plant/protection/resources/publications_en.htm

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).

Bien qu'une dose journalière admissible¹¹ ait été proposée, les gibberellines étant inscrites à l'annexe IV du règlement 396/2005, il n'est pas nécessaire d'estimer le niveau d'exposition chronique des différents groupes de consommateurs européens.

Concernant la 6-benzyladénine, les niveaux estimés de l'exposition chronique pour le consommateur, liés à l'utilisation de la préparation GIBBALIN, sont inférieurs à la dose journalière admissible.

Les concentrations estimées dans les eaux souterraines des substances actives et de leurs métabolites, liées à l'utilisation de la préparation GIBBALIN, sont inférieures aux valeurs seuils définies dans le règlement (UE) n°546/2011 et le document guide SANCO/221/2000¹² dans les conditions d'emploi précisées ci-dessous.

Les niveaux d'exposition estimés pour les espèces non-cibles, terrestres et aquatiques, liés à l'utilisation de la préparation GIBBALIN, 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 GIBBALIN est considéré comme satisfaisant pour tous les usages revendiqués.

Le niveau de sélectivité de la préparation GIBBALIN dans les conditions d'emploi revendiquées est considéré comme acceptable pour le pommier.

Le risque d'impact négatif sur le rendement, la qualité, la multiplication et les cultures adjacentes est considéré comme acceptable pour le pommier.

Les régulateurs de croissance ne sont pas concernés par le risque de résistance.

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 GIBBALIN

Usage(s) correspondant au catalogue des usages en vigueur au 1 ^{er} avril 2014 (a)	Dose d'emploi de la préparation	Nombre maximal d'application (c)	Intervalle entre applications	Stade d'application	Délai avant récolte (DAR)	Conclusion (b)
12603813 – Pommier * traitement des parties aériennes * Action sur la qualité des fruits (Rugosité) Portée de l'usage : Pommier	0,3 L/ha	4	10	BBCH 67	1 jour	Conforme

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

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

Usage(s) correspondant au catalogue des usages en vigueur au 1 ^{er} avril 2014 (a)	Dose d'emploi de la préparation	Nombre maximal d'application (c)	Intervalle entre applications	Stade d'application	Délai avant récolte (DAR)	Conclusion (b)
12603813– Pommier * traitement des parties aériennes * Action sur la qualité des fruits (Amélioration de la qualité des fruits) Portée de l'usage : Pommier	0,625 L/ha	2	10	Durant la floraison	1 jour	Conforme
12603815– Pommier * traitements des plants * Action sur la ramification Portée de l'usage : Pommier	5 L/ha dans 200 L/ha	1	10	Di mi-mai à juillet sur rejetons de 50-90 cm de haut	1 jour	Conforme

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'application pour un cycle cultural par an et par parcelle.

II. Classification de la préparation GIBBALIN

Classification selon le règlement (CE) n° 1272/2008 ¹³	
Catégorie	Code H
pas de classement pour la santé humaine pas de classement environnemental	-
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.

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'opérateur¹⁴**, porter :

- Dans le cadre d'une application effectuée à l'aide d'un pulvérisateur pneumatique
 - **pendant le mélange/chargement**
 - 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 ;

¹³ 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.

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.

- 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 haut***

Si application avec tracteur avec cabine

- Combinaison de travail en polyester 65 %/coton 35 % avec un grammage de 230 g/m² ou plus 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, 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.

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

- ***pendant le mélange/chargement***

- Gants en nitrile certifiés EN 374-3 ;
- Combinaison de protection de catégorie III type 4 ;

- ***pendant l'application***

- Combinaison de protection de catégorie III type 4 avec capuche ;
- Bottes de protection certifiées EN 13 832-3 ;
- Gants en nitrile certifiés EN 374-3 ;

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

- Gants en nitrile certifiés EN 374-3 ;
- Combinaison de protection non tissée de catégorie III type 4.

- **Pour le travailleur**¹⁵, porter une combinaison de travail (cotte en coton/polyester 35%/65% - grammage d'au moins 230 g/m²) avec traitement déperlant et, en cas de contact avec la culture traitée, des gants en nitrile certifiés EN 374-3.

- **Délai de rentrée**¹⁶ :

- 6 heures en cohérence avec l'arrêté du 12 septembre 2006¹⁷.

- **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 des gibberellines GA4/GA7 plus d'une fois tous les 3 ans pour l'usage pommier (usage « Action sur la ramification 5 L/ha »).

- **SPe 3** : Pour protéger les organismes aquatiques, respecter une zone non traitée¹⁸ de 20 mètres par rapport à aux points d'eau pour l'usage sur pommier sur l'usage « Action sur la ramification » et de 5 mètres pour l'usage « Action sur la qualité des fruits ».

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.

¹⁷ 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.

¹⁸ 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.

- **Limites maximales de résidus** : se reporter aux LMR définies au niveau de l'Union européenne¹⁹.

Les gibberellines sont incluses à l'Annexe IV du règlement (CE) N°396/2005, qui regroupe les substances pour lesquelles il n'est pas nécessaire de fixer de limites maximales de résidus (LMR).

Concernant la 6-benzyladénine, une LMR par défaut de 0,01 mg/kg est appliquée à l'ensemble des plantes et des produits d'origine animale conformément à l'article 18-1 du règlement (CE) N°396/2005.

- **Délai(s) avant récolte**²⁰ :
 - Pommier : 1 jour.

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'EPI²¹ 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.

Emballages

- Bouteilles en HDPE (0,5 L, 1 L)

IV. Données post-autorisation

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

Il conviendrait de fournir dans un délai de 24 mois :

- Une nouvelle étude des effets de la préparation GIBBALIN sur une espèce d'arthropode non-cible *Orius laevigatus*.

V. Données de surveillance

-

VI. Données identifiées comme manquantes sur la substance active

Il conviendrait de fournir les données suivantes pour actualisation lors de la ré-approbation de la substance active :

¹⁹ 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.

²⁰ 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).

²¹ EPI : équipement de protection individuelle

- Des méthodes analytiques validées (avec données de confirmation) pour la détermination des résidus des gibberellines (GA4/GA7) dans le sol, l'eau (boisson, surface et souterraine) et l'air conformément au document guide SANCO/825/00 rev8.1.

Ces données devront être fournies à l'Etat Membre Rapporteur au plus tard lors de la ré-approbation de la substance active.

Annexe 1

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

Substance(s) active(s)	Composition de la préparation	Dose(s) maximale(s) de substance active
gibbérelline A4/A7	19 g/L	95 g sa/ha
6-benzyladénine	19 g/L	95 g sa/ha

Usage(s) selon la demande administrative	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)
12603702 pommier amélioration de la qualité des fruits	12603813 – Pommier* traitement des parties aériennes * Action. Qualité des Fruits (Rugosité)	0,03 L/hL	4	-
12603813 pommier, amélioration de la qualité des fruits	12603813– Pommier* traitement des parties aériennes * Action. Qualité des Fruits (Amélioration de la qualité des fruits)	0,0625 L/hL	2	-
12603815 pommier, action sur le processus de ramification	12603815– Pommier*substance de croissance*action sur le processus de ramification	2,5 L/hL dans 200 L/ha	2 (a)	-

(a) Une seule application revendiquée et évaluée selon la table des usages du Registration Report.

Annexe 2

Classification des substances actives

Substance (Référence)	Classification selon le règlement (CE) n°1272/2008 ²²	
	Catégorie	Code H
6-benzyladénine (proposition de l'Anses)	Toxicité aiguë (par voie orale), catégorie 4	H302 Nocif en cas d'ingestion
	Toxicité pour la reproduction, catégorie 2(d)	H361d Susceptible de nuire au foetus
	Dangers pour le milieu aquatique - Danger aigu, catégorie 1	H400 Très toxique pour les organismes aquatiques
	Dangers pour le milieu aquatique - Danger chronique, catégorie 2	H411 Toxique pour les organismes aquatiques, entraîne des effets à long terme
gibbérelline GA _{4/7} (Reg. (CE) n°1272/2008)	Pas de classement pour la santé humaine Pas de classement environnemental	-

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.