



Maisons-Alfort, le 5 avril 2019

Conclusions de l'évaluation relatives à une demande d'autorisation de mise sur le marché pour la préparation KINTO TX, à base de prochloraz et de triticonazole, de la société BASF France S.A.S.

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 S.A.S., relatif à une demande d'autorisation de mise sur le marché pour la préparation KINTO TX pour un emploi par des utilisateurs professionnels.

La préparation KINTO TX est un fongicide à base de 55,1 g/L de prochloraz¹ (soit 60 g/L sous forme d'un complexe prochloraz chlorure de cuivre) et de 20 g/L de triticonazole² se présentant sous la forme d'une suspension concentrée pour traitement de semences (FS). Les usages revendiqués (cultures et doses d'emploi annuelles) sont mentionnés en annexe 1.

Ce dossier a été redéposé suite à des conclusions non conformes lors de la demande d'autorisation de mise sur le marché pour les mêmes usages (conclusions de la Direction d'Evaluation des Produits Réglementés du 20 février 2018, pour le dossier n°2017-0881). Un risque pour l'opérateur avait été identifié lors de l'utilisation de la préparation KINTO TX diluée et l'évaluation du risque de contamination des eaux souterraines pour le métabolite RPA 406341 du triticonazole, ainsi que l'évaluation du risque pour l'opérateur pour le traitement à la ferme, n'avaient pas pu être finalisées. Le demandeur a transmis de nouveaux éléments pour les sections environnement et toxicologie. Seuls ces nouvelles données ont fait l'objet d'une évaluation.

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°1107/2009³, de ses règlements d'application, de la réglementation nationale en vigueur et des documents guide.

La préparation KINTO TX avait été examinée par les autorités maltaises [Etat Membre Rapporteur de la zone Sud de l'Europe]. Les conclusions⁴ de l'évaluation ci-dessous se

¹ Règlement d'exécution (UE) n° 1143/2011 de la Commission du 10 novembre 2011 portant approbation de la substance active prochloraz conformément au règlement (CE) n°1107/2009 du Parlement européen et du Conseil concernant la mise sur le marché des produits phytopharmaceutiques et modifiant l'annexe du règlement d'exécution (UE) n° 540/2011 de la Commission ainsi que l'annexe de la décision 2008/934/CE de la Commission

² Règlement d'exécution (UE) n° 540/2011 de la commission du 25 mai 2011 portant application du règlement (CE) n° 1107/2009 du Parlement européen et du Conseil, en ce qui concerne la liste des substances actives approuvées.

³ 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.

⁴ Sur la base de l'article 40 du Règlement (CE) n°1107/2009, à partir d'une décision émise par les autorités maltaise en date du 17 novembre 2015 et sur les exigences et méthodologies s'appliquant lors de la demande d'AMM.

rapportent au « Registration Report » des autorités maltaises (en langue anglaise), complété pour les sections toxicologie et environnement par un « Registration Report » de la Direction d'Evaluation des Produits Réglementés, rédigé dans le cadre de ce redépôt.

Les données prises en compte dans l'évaluation sont celles qui ont été considérées comme valides, soit au niveau européen (Review Report et conclusions de l'EFSA), 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°546/2011⁵. Lorsque des données complémentaires sont identifiées, celles-ci sont détaillées à la fin de la conclusion.

La substance active prochloraz a été identifiée comme candidate à la substitution. Une demande de dérogation à l'évaluation comparative selon l'article 50-3 du règlement (CE) n°1107/2009 a été soumise. Le résultat de l'évaluation de cette demande est décrit en annexe 2.

Après évaluation de la demande, et avec l'accord d'un groupe d'experts du Comité d'experts spécialisé "Produits phytopharmaceutiques : substances et préparations chimiques", 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 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, l'estimation des expositions pour les personnes présentes, les résidents, les travailleurs (semeurs), les consommateurs et les espèces non-cibles, liées à l'utilisation de la préparation KINTO TX pour les usages revendiqués, sont couvertes par l'évaluation réalisée précédemment (dossier 2017-0881) et sont considérées comme conformes dans les conditions d'emploi précisées ci-dessous.

En traitement de semences en stations industrielles et stations mobiles, l'estimation des expositions pour les opérateurs⁶, liées à l'utilisation de la préparation KINTO TX non diluée pour les usages revendiqués, est inférieure à l'AOEL⁷ du prochloraz et du triticonazole (lors du traitement des semences), dans les conditions d'emploi précisées ci-dessous.

En traitement de semences en stations industrielles et stations mobiles, l'estimation des expositions pour les opérateurs, liées à l'utilisation de la préparation KINTO TX diluée pour les usages revendiqués, est inférieure à l'AOEL du triticonazole mais est supérieure à l'AOEL du prochloraz (111 % de l'AOEL), dans les conditions d'emploi précisées ci-dessous.

En l'absence de donnée permettant d'estimer l'exposition des opérateurs dans le cas d'un traitement de semences à la ferme, l'évaluation ne peut être finalisée pour ce type de traitement.

⁵ 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.

⁶ Règlement (UE) N° 284/2013 de la Commission du 1er mars 2013 établissant les exigences en matière de données applicables aux produits phytopharmaceutiques, conformément au règlement (CE) no 1107/2009 du Parlement européen et du Conseil concernant la mise sur le marché des produits phytopharmaceutiques.

⁷ 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.

Les concentrations estimées dans les eaux souterraines en substances actives et leurs métabolites, liées à l'utilisation de la préparation KINTO TX, sont inférieures aux valeurs seuils définies dans le règlement (UE) n°546/2011.

B. L'évaluation des niveaux d'efficacité et de sélectivité de la préparation KINTO TX pour les usages revendiqués est couverte par l'évaluation réalisée précédemment (dossier 2017-0881) et est considérée comme conforme dans les conditions d'emploi précisées ci-dessous.

Le risque d'apparition ou de développement de résistance vis-à-vis du prochloraz et du triticonazole ne nécessite pas de surveillance pour les usages revendiqués. En cas de traitement fongicide des parties aériennes des cultures issues de semences traitées avec la préparation KINTO TX, il est recommandé d'alterner les modes d'action des fongicides utilisés dans chacun des cas.

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.

Il est à noter que le prochloraz présente une activité forte sur la perturbation du système endocrinien. Ces effets devront être pris en compte dans le cadre de la réglementation européenne sur les perturbateurs endocriniens⁸.

I. Résultats de l'évaluation pour les usages revendiqués par le demandeur pour une autorisation de mise sur le marché de la préparation KINTO TX

| Usage(s) correspondant au catalogue des usages en vigueur au 1 ^{er} avril 2014 (a) | Dose maximale d'emploi de la préparation | Nombre maximal d'applications (c) | Délai avant récolte (DAR ⁹) | Conclusion (b) |
|--|--|-----------------------------------|---|--|
| 15101201 - Blé*Trt Sem.*Champignons autres que pythiacées Portée de l'usage : blé d'hiver et de printemps, triticale et épeautre | 0,2 L/q | 1 | F | Conforme pour une utilisation non diluée Efficacité montrée sur <i>Microdochium nivale</i> , <i>Fusarium sp.</i> (FusarioSES des céréales), <i>Tilletia caries</i> (Carie du blé), <i>Claviceps purpurea</i> (Ergot des céréales), <i>Septoria nodorum</i> (Septoriose) |
| | | | | Non conforme pour une utilisation diluée (opérateurs) |
| | | | | Non finalisée pour un traitement à la ferme (opérateurs) |
| 15101245 - Orge*Trt Sem.*Champignons autres que pythiacées Portée de l'usage : orge d'hiver et de printemps | 0,2 L/q | 1 | F | Conforme pour une utilisation non diluée Efficacité montrée sur <i>Microdochium nivale</i> , <i>Fusarium sp.</i> (FusarioSES des céréales), <i>Pyrenophora graminea</i> (helminthosporiose) <i>Ustilago nuda</i> (Charbon nu de l'orge) |

⁸ Ces effets devront être pris en compte dans le cadre de la procédure de ré-approbation de la substance active.

⁹ 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 maximale d'emploi de la préparation | Nombre maximal d'applications (c) | Délai avant récolte (DAR ⁹) | Conclusion (b) |
|---|--|-----------------------------------|---|---|
| | | | | Non conforme pour une utilisation diluée (opérateurs) Non finalisée pour un traitement à la ferme (opérateurs) |
| 15101255 - Avoine*Trt Sem.*Champignons autres que pythiacées | 0,2 L/q | 1 | F | Conforme pour une utilisation non diluée Efficacité montrée sur <i>Microdochium nivale</i> , <i>Fusarium sp.</i> (FusarioSES des céréales) |
| | | | | Non conforme pour une utilisation diluée (opérateurs) Non finalisée pour un traitement à la ferme (opérateurs) |
| 15101212 - Seigle*Trt Sem.*Champignons autres que pythiacées | 0,2 L/q | 1 | F | Conforme pour une utilisation non diluée Efficacité montrée sur <i>Microdochium nivale</i> , <i>Fusarium sp.</i> (FusarioSES des céréales) |
| | | | | Non conforme pour une utilisation diluée (opérateurs) Non finalisée pour un traitement à la ferme (opérateurs) |

Les lignes grisées dans le tableau signalent que l'évaluation conduit à identifier un risque ou que l'efficacité biologique n'a pas été démontrée ou bien qu'il n'a pas été possible de conclure avec les éléments disponibles. Dans la colonne « conclusion », est signalé le domaine de l'évaluation concerné.

- (a) Arrêté du 26 mars 2014 relatif à la mise en œuvre du catalogue national des usages phytopharmaceutiques visés dans les décisions d'autorisation de mise sur le marché et de permis de commerce parallèle des produits phytopharmaceutiques et des adjutants, 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 KINTO TX

| Classification selon le règlement (CE) n° 1272/2008 ¹⁰ | |
|---|---|
| Catégorie | Code H |
| sans classement pour la santé humaine | - |
| Danger aigu pour le milieu aquatique, catégorie 1 | H400 Très毒ique pour les organismes aquatiques. |
| Danger chronique pour le milieu aquatique, catégorie 1 | H410 Très毒ique pour les organismes aquatiques, entraîne des effets néfastes à long terme. |

Pour les phrases P se référer à la réglementation en vigueur

Cette classification est à prendre en compte pour l'étiquetage du produit ainsi que pour tout document d'information sur le produit.

¹⁰ 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.

L'étiquette devrait 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.

- **Pour l'opérateur¹¹,** dans le cadre de la production de semences dans les stations industrielles et les stations mobiles (traiteurs à façon), porter :
 - ***pendant le mélange/chargement***
 - Gants en nitrile 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 semeur¹²,** 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 ;

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

¹² sur la base de l'estimation des expositions et des mesures de prévention des risques proposées par le demandeur et vérifiées par l'Anses.

- 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 rentrée¹³** : 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).
- **SPe 5** : Pour protéger les oiseaux et mammifères sauvages, le produit (semence traitée) doit être entièrement incorporé dans le sol ; s'assurer que le produit (semence traitée) est également incorporé en bout de sillon.
- **SPe 6** : Pour protéger les oiseaux et mammifères sauvages, récupérer tout produit (semence traitée) accidentellement répandu.
- **Limites maximales de résidus** : se reporter aux LMR définies au niveau de l'Union européenne¹⁴.
- **Délai(s) avant récolte** :
 - Blé, Orge, Avoine, Seigle : F – application en traitement de semences (BBCH 00)

Recommandations de la Direction d'Evaluation des Produits Réglementés pour réduire les expositions

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

En tout état de cause, le port de combinaison de travail dédiée ou d'EPI¹⁵ doit être associé à des réflexes d'hygiène (ex : lavage des mains, douche en fin de traitement) et à un comportement rigoureux (ex : procédure d'habillage/déshabillage). Les modalités de nettoyage et de stockage des combinaisons de travail et des EPI réutilisables doivent être conformes à leur notice d'utilisation.

Emballages

- Bouteille en PEHD¹⁶ (0,15 L, 0,25 L, 0,5 L, 1 L et 2 L)
- Bidon en PEHD (3 L, 5 L, 10 L et 20 L)
- Fût en PEHD (50 L et 200 L)
- 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 » dans le tableau 1 ne figurent pas dans cette liste.

¹³ Le délai de rentrée est la durée pendant laquelle il est interdit aux personnes de pénétrer sur ou dans les lieux où a été appliquée un produit.

¹⁴ Règlement (CE) n°396/2005 du Parlement européen et du Conseil du 23 février 2005, concernant les limites maximales applicables aux résidus de pesticides présents dans ou sur les denrées alimentaires et les aliments pour animaux d'origine végétale et animale et modifiant la directive 91/414/CEE du Conseil (JOUE du 16/03/2005) et règlements modifiant ses annexes II, III et IV relatives aux limites maximales applicables aux résidus des produits figurant à son annexe I.

¹⁵ EPI : équipement de protection individuelle

¹⁶ PEHD : polyéthylène haute densité

Il conviendrait de fournir dans un délai de 24 mois :

- Les données de validation de la méthode AFI0098/01 utilisée dans l'étude de stockage à température ambiante (2008/1055129 Kroehl T. 2008a) pour la détermination des substances actives dans la formulation.
- Une méthode analytique complètement validée avec son ILV pour la détermination des résidus de prochloraz dans les matrices animales selon le règlement N° 520/2011 (somme du prochloraz et de ses métabolites contenant du 2,4,6-trichlorophenol exprimée en prochloraz).
- Une étude de stabilité au stockage des résidus dans la paille pour le prochloraz.

Annexe 1

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

| Substance(s) active(s) | Composition de la préparation | Dose(s) maximale(s) de substance active |
|--|-------------------------------|---|
| prochloraz prochloraz complexe chlorure de cuivre | 55,1 g/L | 11,02 g/q |
| | 60 g/L | 12 g/q |
| triticonazole | 20 g/L | 4 g/q |

| Usage(s) correspondant au catalogue des usages en vigueur au 1 ^{er} avril 2014 | Dose d'emploi de la préparation | Nombre d'applications | Délai avant récolte (DAR) |
|---|---------------------------------|-----------------------|---------------------------|
| 15101201 - Blé*Trt Sem.*Champignons autres que pythiacées <i>Portée de l'usage : blé d'hiver et de printemps, tritcale et épeautre</i> | 0,2 L/q ^(a) | 1 | - |
| 15101245 - Orge*Trt Sem.*Champignons autres que pythiacées <i>Portée de l'usage : orge d'hiver et de printemps</i> | 0,2 L/q ^(a) | 1 | - |
| 15101255 - Avoine*Trt Sem.*Champignons autres que pythiacées | 0,2 L/q ^(a) | 1 | - |
| 15101212 - Seigle*Trt Sem.*Champignons autres que pythiacées | 0,2 L/q ^(a) | 1 | - |

^(a) Utilisation de la préparation non diluée ou diluée jusqu'à 1:5

Annexe 2**Classification des substances actives**

| Substance (Référence) | Classification selon le règlement (CE) n°1272/2008 ¹⁷ | |
|--|--|--|
| | Catégorie | Code H |
| Prochloraz ^(a) (Reg. (CE) n°1272/2008) | Toxicité aiguë (par voie orale), catégorie 4 | H302 Nocif en cas d'ingestion |
| | Danger aigu pour le milieu aquatique, catégorie 1 | H400 Très toxique pour les organismes aquatiques. |
| | Danger chronique pour le milieu aquatique, catégorie 1 | H410 Très toxique pour les organismes aquatiques, entraîne des effets néfastes à long terme. |
| Triticonazole (Reg. (CE) n°1272/2008) | Danger chronique pour le milieu aquatique, catégorie 2 | H411 Toxique pour les organismes aquatiques, entraîne des effets néfastes à long terme. |

(a) à noter que l'EFSA a proposé la classification suivante pour le prochloraz¹⁸ : H302 ; H351 ; H361d

¹⁷ Règlement (CE) n° 1272/2008 du Parlement européen et du Conseil du 16 décembre 2008 relatif à la classification, à l'étiquetage et à l'emballage des substances et des mélanges, modifiant et abrogeant les directives 67/548/CEE et 1999/45/CE et modifiant le règlement (CE) n° 1907/2006.

¹⁸ EFSA Journal 2011 ; 9(7) :2323.

Annexe 3

Résultats de l'évaluation comparative pour la préparation KINTO TX

En s'appuyant sur les lignes directrices de l'évaluation comparative¹⁹, la direction en charge des autorisations de mise sur le marché de l'Anses considère que la substitution de la préparation KINTO TX ne peut être mise en œuvre.

KINTO TX est un produit présentant une nouvelle combinaison de substances actives, le prochloraz n'étant pas autorisé sur les usages revendiqués.

De plus, l'intérêt agronomique du prochloraz (efficacité) est réel, notamment sur la fusariose du blé et l'ergot du seigle.

La dérogation prévue à l'article 50-3 du Règlement (CE) n°1107/2009 s'applique, la substitution du produit sur les usages concernés n'est pas retenue.

¹⁹ Document guide relatif à l'évaluation comparative des produits phytopharmaceutiques en France disponible sur le site internet de l'Anses.