



Maisons-Alfort, le 15/10/2018

Conclusions de l'évaluation
relatives à une demande de renouvellement d'autorisation
pour la préparation MEDAX TOP
à base de mépiquat et de prohexadione
de la société BASF France S.A.S.
après approbation du prohexadione 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.

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 de renouvellement d'autorisation pour la préparation MEDAX TOP après approbation du prohexadione au titre du règlement (CE) n°1107/2009¹.

La préparation MEDAX TOP est un régulateur de croissance à base de 300 g/L de mépiquat² et de 50 g/L de prohexadione³, se présentant sous la forme d'une suspension concentrée (SC), appliquée en pulvérisation pour un emploi par des utilisateurs professionnels. Les usages revendiqués (cultures et doses d'emploi annuelles) sont mentionnés en annexe 1.

La préparation MEDAX TOP dispose d'une autorisation de mise sur le marché (AMM⁴ n°2010030). En raison de l'approbation du prohexadione au titre du règlement (CE) n°1107/2009, les risques liés à l'utilisation de cette préparation doivent être réévalués sur la base des conclusions européennes relatives à la substance active.

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, de la réglementation nationale en vigueur et des documents guides.

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 enveloppe⁵). Dans le cas où des mesures d'atténuation du risque sont proposées, elles sont adaptées aux usages revendiqués en France.

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 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 d'exécution (UE) n° 702/2011 de la Commission du 20 juillet 2011 portant approbation de la substance active prohexadione, 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

⁴ Autorisation de Mise sur le Marché

⁵ 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

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°546/2011⁶. Lorsque des données complémentaires sont identifiées, celles-ci sont détaillées à la fin de la conclusion.

Après évaluation de la demande, des commentaires des Etats membres de la zone Sud de l'Europe 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, sur 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 MEDAX TOP 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 MEDAX TOP pour les usages revendiqués, est inférieure à l'AOEL⁷ de chacune des deux substances actives pour les opérateurs⁸, les personnes présentes⁸ et les travailleurs⁸, dans les conditions d'emploi précisées ci-dessous.

Les niveaux de résidus mesurés et la distribution des résultats indiquent que, dans les conditions d'emploi précisées ci-dessous, les usages n'entraînent pas de dépassement des LMR⁹ en vigueur.

⁶ 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.

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.

⁸ 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

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.

Dans le cadre de l'évaluation européenne, la fixation d'une dose de référence aiguë¹⁰ n'a pas été jugée nécessaire pour le prohexadione.

Les niveaux estimés des expositions aiguë et chronique pour le consommateur, liées à l'utilisation de la préparation MEDAX TOP, sont inférieurs respectivement à la dose de référence aiguë du mépiquat et à la dose journalière admissible¹¹ de chacune des substances actives.

Les concentrations estimées dans les eaux souterraines en substances actives et leurs métabolites, liées à l'utilisation de la préparation MEDAX TOP, sont inférieures aux valeurs seuils définies dans le règlement (UE) n° 546/2011 et dans le document guide SANCO/221/2000¹².

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

Le niveau de sélectivité de la préparation MEDAX TOP est considéré comme acceptable pour l'ensemble des usages revendiqués.

Les risques d'impact négatif sur le rendement, la qualité, les processus de panification, de maltage-brassage et la multiplication sont considérés comme acceptables.

Le risque d'impact négatif sur les cultures suivantes est considéré comme négligeable.

Le risque d'impact négatif sur les cultures adjacentes est considéré comme acceptable.

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. Ce tableau prend également en compte l'analyse des données de surveillance qui sont présentées dans le cas des renouvellements d'autorisation en annexe 3.

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).

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.

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

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)	Stade d'application	Délai avant récolte (DAR ¹³)	Conclusion (b)
15103809 - Orge*Trt Part.Aer.*Limit. Croiss. Org. Aériens <i>Portée : orge d'hiver</i>	1,5 L/ha	1	BBCH 30-39	56 jours	Conforme
15103809 - Orge*Trt Part.Aer.*Limit. Croiss. Org. Aériens <i>Portée : orge de printemps</i>	1 L/ha	1	BBCH 30-39	56 jours	Conforme
15103808 - Blé*Trt Part.Aer.*Limit. Croiss. Org. Aériens	1 L/ha	1	BBCH 30-39	56 jours	Conforme
15103806 - Avoine*Trt Part.Aer.*Limit. Croiss. Org. Aériens	1 L/ha	1	BBCH 30-39	56 jours	Conforme
15103805 - Seigle*Trt Part.Aer.*Limit. Croiss. Org. Aériens	1 L/ha	1	BBCH 30-39	56 jours	Conforme

Les lignes grisées dans le tableau signalent que l'évaluation conduit à identifier un risque, 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 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 MEDAX TOP

Classification selon le règlement (CE) n° 1272/2008 ¹⁴	
Catégorie	Code H
Toxicité aiguë (par voie orale), catégorie 4	H302 Nocif en cas d'ingestion
Irritation oculaire, catégorie 2	H319 Provoque une sévère irritation des yeux
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.

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).

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**, dans le cadre d'une application effectuée à l'aide d'un pulvérisateur à rampe, porter :
 - **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 ;
 - EPI partiel (blouse ou tablier à manches longues) de catégorie III et de type PB (3) à porter par-dessus la combinaison précitée ;
 - Lunettes ou écran facial certifié norme EN 166 (CE, sigle 3).
 - **pendant l'application - pulvérisation vers le bas**
 - 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 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.
 - **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.
- **Pour le travailleur¹⁶**, 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 rentrée¹⁷** :
 - 24 heures en cohérence avec l'arrêté du 4 mai 2017¹⁸.
- **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 3** : Pour protéger les organismes aquatiques, respecter une zone non traitée¹⁹ de 5 mètres par aux points d'eau pour les usages sur blé, seigle, avoine, orge, triticale, épeautre.
- **Limites maximales de résidus** : se reporter aux LMR définies au niveau de l'Union européenne²⁰.

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

¹⁷ 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.

¹⁸ Arrêté du 4 mai 2017 relatif à la mise sur le marché et à l'utilisation des produits phytopharmaceutiques et de leurs adjuvants visés à l'article L. 253-1 du code rural et de la pêche (JORF n°0108 du 7 mai 2017 texte n° 115)

¹⁹ 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.

²⁰ 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.

- **Délai(s) avant récolte :**
 - blé, seigle, avoine, orge, triticales, épeautre : 56 jours
- **Autres conditions d'emploi :**
 - Agiter la préparation dans son emballage avant utilisation après un stockage au froid.
 - Rincer l'emballage 3 fois avant élimination.

Recommandations de la Direction d'Évaluation 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

- Bouteille en PEHD²² (1 L)
- Bidon en PEHD (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 » dans le tableau 1 ne figurent pas dans cette liste.

Il conviendrait de fournir dans un délai de 24 mois :

- Pour le mépiquat, un essai résidu dans la zone Sud sur orge réalisé à la BPA revendiquée.

²¹ EPI : équipement de protection individuelle

²² PEHD : polyéthylène haute densité

Annexe 1

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

Substance(s) active(s)	Composition de la préparation	Dose(s) maximale(s) de substance active
prohexadione	50 g/L	75 g/ha
mépiquat	300 g/L	450 g/ha

Usage(s) correspondant au catalogue des usages en vigueur au 1^{er} avril 2014	Dose d'emploi de la préparation	Nombre d'applications	Intervalle entre applications	Stade d'application	Délai avant récolte (DAR)
15103809 - Orge*Trt Part.Aer.*Limit. Croiss. Org. Aériens <i>Portée : orge d'hiver</i>	1,5 L/ha	1	-	BBCH 30-39	56
15103809 - Orge*Trt Part.Aer.*Limit. Croiss. Org. Aériens <i>Portée : orge de printemps</i>	1 L/ha	1	-	BBCH 30-39	56
15103808 Blé*Trt Part.Aer.*Limit. Croiss. Org. Aériens	1 L/ha	1	-	BBCH 30-39	56
15103806 Avoine*Trt Part.Aer.*Limit. Croiss. Org. Aériens	1 L/ha	1	-	BBCH 30-39	56
15103805 Seigle*Trt Part.Aer.*Limit. Croiss. Org. Aériens	1 L/ha	1	-	BBCH 30-39	56

Annexe 2

Classification des substances actives

Substance (Référence)	Classification selon le règlement (CE) n°1272/2008²³	
	Catégorie	Code H
Mépiquat (Reg. (CE) n°1272/2008)	Toxicité aiguë (par voie orale), catégorie 4	H302 Nocif en cas d'ingestion
	Danger chronique pour le milieu aquatique, catégorie 3	H412 Nocif pour les organismes aquatiques, entraîne des effets néfastes à long terme
Prohexadione (Anses)	Sans classement pour la santé humaine	-
	Danger chronique pour le milieu aquatique, catégorie 3	H412 Nocif pour les organismes aquatiques, entraîne des effets néfastes à long terme

²³ 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.

Annexe 3

Données relatives à la surveillance (renouvellement d'autorisation après approbation de la substance active)

Les données de toxicovigilance humaine relatives aux préparations à base de prohexadione sont présentées ci-après.

La base Phyt'Attitude de la Caisse centrale de la Mutualité Sociale Agricole contient, sur la période 1997-2016/17, 4 signalements d'événements indésirables survenus lors de manipulation ou contact avec une préparation à base de prohexadione seule ou associée à une autre substance active, avec ou sans co-exposition à d'autres préparations, toutes imputabilités²⁴ confondues.

Parmi ces 4 signalements, un seul comportait des troubles-symptômes dont l'imputabilité à la spécialité commerciale contenant du prohexadione était douteuse et aucun signalement ne comportait des troubles-symptômes d'imputabilité exclue.

Les 3 signalements restants comportaient des troubles-symptômes d'imputabilité plausible et vraisemblable.

Un seul signalement fait état de l'utilisation d'une préparation à base de prohexadione seule, sans co-exposition à d'autres préparations phytopharmaceutiques.

Il s'agit d'un salarié agricole en arboriculture exposé alors qu'il traitait les arbres fruitiers à l'aide d'un pulvérisateur attelé à un tracteur. Le tracteur possédait une cabine fermée filtrée au charbon actif. La rupture d'un tuyau à l'intérieur de la cabine a généré une projection abondante de la bouillie sur le visage et le corps du sujet. En dépit d'une décontamination effectuée immédiatement, le sujet a présenté une irritation conjonctivale et une sensation de chaleur sur les parties exposées, qui ont régressé spontanément en 3 jours.

La préparation MEDAX TOP a donné lieu à un cas d'irritation cutanée et des voies aériennes supérieures ; cependant, en raison d'une co-exposition à 3 autres préparations dont certaines sont classées pour leurs propriétés irritantes, l'interprétation de ce signalement isolé apparaît difficile.

La substance n'a pas fait l'objet d'une surveillance dans l'environnement.

Analyse des données de toxicovigilance humaine

Après analyse de l'ensemble des données de toxicovigilance humaine, il est estimé que les éléments rapportés ne nécessitent pas l'ajout de recommandations spécifiques supplémentaires à celles indiquées dans la rubrique « Conditions d'emploi » des conclusions de l'évaluation.

Il est rappelé qu'en l'absence de respect de ces conditions d'emploi, l'utilisation de la préparation peut induire des effets néfastes sur la santé humaine et l'environnement.

²⁴ Une imputabilité est attribuée à chaque couple produit/trouble-symptôme ; l'imputabilité globale du dossier correspond à la plus forte imputabilité attribuée. Elle est cotée de I0 à I4 : exclu, douteux, plausible, vraisemblable, très vraisemblable.