

Conclusions de l'évaluation

relatives à une demande d'autorisation de mise sur le marché de la préparation MERLIN FLEXX XTRA et son second nom BELLEDONE FLEXX XTRA, à base d'isoxaflutole et de cyprosulfamide de la société BAYER 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 BAYER S.A.S., relatif à une demande d'autorisation de mise sur le marché pour la préparation MERLIN FLEXX XTRA pour un emploi par des utilisateurs professionnels (n° 2012-2276).

Une demande de second nom (BELLEDONE FLEXX XTRA, n° 2012-2277) a été également prise en compte dans ces conclusions.

La préparation MERLIN FLEXX XTRA est un herbicide à base de 240 g/L d'isoxaflutole¹ et 240 g/L de cyprosulfamide (phytoprotecteur), se présentant sous la forme d'une suspension concentrée (SC), appliquée en pulvérisation. 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.

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 enveloppé³). Dans le cas où des mesures d'atténuation du risque sont proposées, elles sont adaptées aux usages revendiqués en France.

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

Les conclusions de l'évaluation ci-dessous se rapportent à la partie A du « Registration Report » (en langue anglaise). C'est une synthèse de la demande d'autorisation, des résultats de

¹ Règlement (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

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 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 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'Évaluation des Produits Réglementés. Les conclusions relatives à la conformité se réfèrent aux critères indiqués dans le règlement (UE) n°546/2011⁴. 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'Évaluation 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 de la substance active, sur les données soumises par le demandeur y compris en matière de protection des opérateurs et des travailleurs et évaluées dans le cadre de cette demande, les commentaires des Etats membres de la zone Sud de l'Europe ainsi que sur l'ensemble des éléments dont elle a eu connaissance, la Direction d'Évaluation des Produits Réglementés estime que :

- A.** Les caractéristiques physico-chimiques de la préparation MERLIN FLEXX XTRA 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 MERLIN FLEXX XTRA pour les usages revendiqués, est inférieure à l'AOEL⁵ de la substance active et de l'agent phytoprotecteur pour les opérateurs⁶ et les personnes présentes⁷ dans les conditions d'emploi précisées ci-dessous.

L'usage revendiqué (désherbage) ne nécessitant pas l'intervention de travailleurs⁸ après traitement, l'estimation de l'exposition des travailleurs est considérée comme non nécessaire.

Pour les usages maïs, l'estimation cumulée des expositions à la substance active isoxaflutole et au phytoprotecteur cyprosulfamide, liées à l'utilisation de la préparation MERLIN FLEXX XTRA, conduit à un IR⁹ inférieur à 1 pour les opérateurs et les personnes présentes, dans les conditions d'emploi précisées ci-dessous.

⁴ 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.

⁵ 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.

⁶ 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.

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 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.

⁹ Indice de Risque qui estime le risque cumulé de l'ensemble de la substance active et du phytoprotecteur présentes dans la préparation. Il est donc égal à la somme des Quotients de Risques QR ($\sum QR$) spécifiques à chaque substance active prise indépendamment.

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 LMR¹⁰ en vigueur pour l'isoxaflutole. Les résultats sont considérés comme suffisants pour proposer une LMR de 0,01 mg/kg (limite de quantification) dans le maïs grain pour le cyprosulfamide.

La fixation d'une dose de référence aiguë¹¹ n'a pas été considérée comme nécessaire ni pour l'isoxaflutole, ni pour le cyprosulfamide. Un risque aigu n'est pas attendu pour le consommateur lors de l'utilisation de la préparation MERLIN FLEXX XTRA.

Les niveaux estimés d'exposition chronique pour le consommateur, liés à l'utilisation de la préparation MERLIN FLEXX XTRA, sont inférieurs à la dose journalière admissible¹² de la substance active et du phytoprotecteur.

Les concentrations estimées dans les eaux souterraines en substances actives et leurs métabolites, liées à l'utilisation de la préparation MERLIN FLEXX XTRA, sont inférieures aux valeurs seuils définies dans le règlement (UE) n°546/2011 et le document guide SANCO/221/2000¹³, dans les conditions d'emploi précisées ci-dessous (une application tous les 3 ans pour protéger les eaux souterraines).

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

Le niveau de sélectivité de la préparation MERLIN FLEXX XTRA, dans les conditions d'emploi revendiquées, est considéré comme satisfaisant.

Le risque d'impact négatif sur le rendement, la qualité, la multiplication des végétaux, les cultures suivantes et adjacentes peut être considéré comme acceptable, dans les conditions d'emploi précisées ci-dessous.

Le risque d'apparition ou de développement de résistance vis-a-vis de l'isoxaflutole est considéré comme faible pour les usages revendiqués.

¹⁰ 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.

¹¹ 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).

¹² 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).

¹³ 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.

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 MERLIN FLEXX XTRA

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 ¹⁴)	Conclusion (b)
15555901 Maïs * désherbage (portée de l'usage : maïs)	0,41 L/ha	1 tous les ans	BBCH ¹⁵ 00-13	F	Non conforme (contamination eaux souterraines)
15555901 Maïs * désherbage (portée de l'usage : maïs)	0,41 L/ha	1 tous les 3 ans	BBCH 00-13	F	Conforme
16665901 Maïs doux * désherbage	0,41 L/ha	1 tous les ans	BBCH 00-08	F	Non conforme (contamination eaux souterraines)
16665901 Maïs doux * désherbage	0,41 L/ha	1 tous les 3 ans	BBCH 00-08	F	Conforme

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

(a) Arrêté du 26 mars 2014 relatif à la mise en œuvre du catalogue national des usages phytopharmaceutiques visés dans les décisions d'autorisation de mise sur le marché et de permis de commerce parallèle des produits phytopharmaceutiques et des adjuvants, JORF du 30 mars 2014.

(b) La conformité fait référence aux principes uniformes définis dans le règlement (UE) n°546/2011. Sauf mention explicite, cette conformité porte sur la culture de référence définie dans le catalogue. La compatibilité des LMR des cultures rattachées par le catalogue a été vérifiée. L'évaluation est non finalisée en l'absence ou par manque de données satisfaisant les critères d'évaluation.

(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 MERLIN FLEXX XTRA

Classification selon le règlement (CE) n° 1272/2008 ¹⁶	
Catégorie	Code H
Sensibilisation cutanée, catégorie 1	H317 Peut provoquer une allergie cutanée
Cancérogénicité, catégorie 2	H351 Susceptible de provoquer le cancer
Toxicité pour la reproduction, catégorie 2	H361d Susceptible de provoquer le cancer
Dangereux pour le milieu aquatique - Danger aigu, catégorie 1	H400 Très toxique pour les organismes aquatiques
Dangereux 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	

¹⁴ 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).

¹⁵ BBCH : code universel décimal permettant d'identifier le stade de croissance des cultures.

¹⁶ 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.

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 :

« Contient de la 1,2-benzisothiazol-3(2H)-one. Peut produire une réaction allergique. »

La classification de la substance active et du phytoprotecteur 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'opérateur**¹⁷, porter dans le cadre d'une application effectuée à l'aide d'un pulvérisateur à rampe :
 - **pendant le mélange/chargement**
 - Gants en nitrile conformes à la norme EN 374-3 ;
 - Combinaison de travail tissée en polyester (65%) / coton (35%) avec un grammage de 230 g/m² ou plus avec traitement déperlant ;
 - EPI partiel (blouse) de catégorie III et de type PB (3) à porter par-dessus la combinaison de travail ;
 - **pendant l'application**

Si application avec tracteur avec cabine:

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

Si application avec tracteur sans cabine:

 - Combinaison de travail en polyester 65%/coton 35% avec un grammage d'au moins 230 g/m² avec traitement déperlant ;
 - Gants en nitrile certifiés EN 374-2 à usage unique, dans le cas d'une intervention sur le matériel pendant la phase de pulvérisation ;
 - **pendant le nettoyage du matériel de pulvérisation**
 - Gants en nitrile conformes à la norme EN 374-3 ;
 - Combinaison de travail tissée en polyester (65%) / coton (35%) avec un grammage de 230 g/m² ou plus avec traitement déperlant ;
 - EPI partiel (blouse) de catégorie III et de type PB (3) à porter par-dessus la combinaison de travail.
- **Pour le travailleur**¹⁸ amené à entrer dans la culture après traitement, porter une combinaison de travail (cotte en coton/polyester 35%/65% - grammage d'au moins 230 g/m²) avec traitement déperlant.
- **Délai de rentrée**¹⁹ :
 - 48 heures en cohérence avec l'arrêté du 12 septembre 2006²⁰.
- **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. /Éviter la contamination via les systèmes d'évacuation des eaux à partir des cours de ferme ou des routes).

¹⁷ sur la base de l'estimation des expositions et des mesures de prévention des risques proposées par le demandeur et vérifiées par l'Anses.

¹⁸ sur la base de l'estimation des expositions et des mesures de prévention des risques proposées par le demandeur et vérifiées par l'Anses.

¹⁹ 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.

²⁰ 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

- **SPe 1** : Pour protéger les eaux souterraines, ne pas appliquer ce produit ou tout autre produit contenant de l'isoxaflutole plus d'une fois tous les 2 ans.
- **SPe 1** : Pour protéger les eaux souterraines, ne pas appliquer ce produit ou tout autre produit contenant du cyprosulfamide plus d'une fois tous les 3 ans.
- **SPe 3** : Pour protéger les organismes aquatiques, respecter une zone non traitée²¹ de 5 mètres par rapport aux points d'eau.
- **SPe 3** : Pour protéger les plantes non-cibles, respecter une zone non traitée de 20 mètres par rapport à la zone non cultivée adjacente.
- **Limites maximales de résidus** : se reporter aux LMR définies au niveau de l'Union européenne²².
- **Délai(s) avant récolte**²³ :
 - o Maïs (grain et fourrage) : F - l'application doit être effectuée au plus tard au stade BBCH 13 (3 feuilles) ;
 - o Maïs doux : F - l'application doit être effectuée au plus tard au stade BBCH 08 (pré-levée).
- **Autres conditions d'emploi** :
 - o En cas d'accident cultural, il est possible de semer :
 - avec ou sans labour, de la moutarde ou du colza en respectant un délai de 2,5 mois entre l'application et le nouveau semis,
 - avec labour, du ray-grass ou de la luzerne en respectant un délai de 2,5 mois entre l'application et le nouveau semis.
 - o En cas d'accident cultural, il n'est pas possible de semer du sorgho, du tournesol, des haricots verts et du soja.

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'EPI²⁴ 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

Faire figurer sur l'étiquette un risque inacceptable de réduction de la biomasse sur cultures adjacentes de soja ou de betterave à des distances de dérive de pulvérisation respectives de 10 ou 15 mètres

²¹ 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.

²² 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.

²³ 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).

²⁴ EPI : équipement de protection individuelle

Emballages

- Bouteille en PEHD²⁵ (1 L)
- Bidons en PEHD (3, 5, 10 ou 15 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 confirmation de la méthode de Chapuis *et al.* (Chapuis, M.-P., Diot, R., Kieken, J.-L., 1999), pour la détermination de l'isoxaflutole et du métabolite RPA 202248 dans l'eau de boisson et l'eau de surface.
- Une méthode validée pour la détermination de l'isoxaflutole dans l'air. En effet, la méthode 94-115 (Corgier 1995) n'est pas conforme aux exigences du document guide SANCO/825/00 rev. 8.1 et n'a pas été considérée comme acceptable pour le contrôle.

²⁵ PEHD : Polyéthylène Haute Densité

Annexe 1

**Usage(s) revendiqué(s) par le demandeur pour une autorisation de mise sur le marché
de la préparation MERLIN FLEXX XTRA**

Substance(s) active(s)	Composition de la préparation	Dose(s) maximale(s) de substance active
Isoxaflutole	240 g/L	98,4 g/ha
Cyprosulfamide	240 g/L	98,4 g/ha

Usage(s) correspondant au catalogue des usages en vigueur au 1^{er} avril 2014	Dose d'emploi de la préparation	Nombre d'application	Stade d'application	Délai avant récolte (DAR)
15555901 Maïs * désherbage	0,41 L/ha	1	BBCH 00-13	F
16665901 Maïs doux * désherbage	0,41 L/ha	1	BBCH 00-08	F

Annexe 2

Classification de la substance active et du phytoprotecteur

Substance (Référence)	Classification selon le règlement (CE) n°1272/2008 ²⁶	
	Catégorie	Code H
Isoxaflutole (Reg. (CE) n° 1272/2008)	Toxicité pour la reproduction, catégorie 2	H361d Susceptible de nuire au fœtus
	Dangereux pour le milieu aquatique - Danger aigu, catégorie 1	H400 Très toxique pour les organismes aquatiques.
	Dangereux pour le milieu aquatique - Danger chronique, catégorie 1	H410 Très toxique pour les organismes aquatiques, entraîne des effets néfastes à long terme.
Cyprosulfamide (proposition de l'Anses)	Cancérogénicité catégorie 2	H351 susceptible de provoquer le cancer
	Dangereux pour le milieu aquatique - Danger chronique, catégorie 3	H412 Nocif pour les organismes aquatiques, entraîne des effets néfastes à long terme

²⁶ 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.