

Maisons-Alfort, le 1^{er} février 2016

Conclusions de l'évaluation*

relatives à une demande d'autorisation de mise sur le marché pour la préparation MIRAGE SEPT, à base de prochloraze, de la société ADAMA 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 ADAMA France S.A.S. de demande d'autorisation de mise sur le marché pour la préparation MIRAGE SEPT.

La préparation MIRAGE SEPT est un fongicide à base de 450 g/L de prochloraze se présentant sous la forme d'un concentré émulsionnable (EC), appliquée par 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°1107/2009¹, de ses règlements d'application et 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 enveloppe²). 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 commentaires auprès des Etats-membres et du demandeur avant finalisation et validation par la Direction de l'Evaluation des Produits Réglementés.

Les conclusions de l'évaluation ci-dessous se rapportent à cette 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°546/2011³.

* Ces conclusions annulent et remplacent celles émises le 3 décembre 2015. Elles suppriment la demande d'évaluation comparative initialement proposée.

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 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.

³ Règlement (UE) n° 546/2011 de la Commission du 10 juin 2011 portant application du règlement (CE) n° 1107/2009 du Parlement européen et du Conseil en ce qui concerne les principes uniformes d'évaluation et d'autorisation des produits phytopharmaceutiques.

Après consultation du Comité d'experts spécialisé "Produits phytopharmaceutiques : substances et préparations chimiques", réuni le 2 juin 2015 et les 29 et 30 septembre 2015, et de l'ensemble des Etats membres de la zone Sud de l'Europe, 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 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, Direction d'Evaluation des Produits Réglementés estime que :

- A.** Les caractéristiques physico-chimiques de la préparation MIRAGE SEPT ont été décrites et sont considérées comme conformes.

Les méthodes d'analyse sont considérées comme conformes. Toutefois, des données devraient être requises en post-autorisation.

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

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 LMR⁸ en vigueur. Toutefois, des données devraient être requises en post-autorisation.

Les niveaux estimés des expositions aiguë et chronique pour le consommateur, liés à l'utilisation de la préparation MIRAGE SEPT, sont inférieurs respectivement à la dose de référence aiguë⁹ et à la dose journalière admissible¹⁰ de la substance active.

Les concentrations estimées dans les eaux souterraines de la substance active et de ses métabolites, liées à l'utilisation de la préparation MIRAGE SEPT, sont inférieures aux valeurs seuils définies dans le règlement (UE) n°546/2011 et le document guide SANCO 221/2000¹¹.

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 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).

¹⁰ 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).

¹¹ Guidance document on the assessment of the relevance of metabolites in groundwater of substance regulated under Council directive 94/414/EEC. SANCO/221/2000-rev10-final, 25 February 2003.

Les niveaux d'exposition estimés pour les espèces non-cibles, terrestres et aquatiques, liés à l'utilisation de la préparation MIRAGE SEPT, 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 vis-à-vis de la septoriose du blé et de sélectivité de la préparation MIRAGE SEPT est considéré comme satisfaisant. En revanche, le niveau d'efficacité de la préparation MIRAGE SEPT est considéré comme n'étant pas suffisamment démontré vis-à-vis du piétin-verse du blé.

Le risque d'impact négatif sur le rendement, la qualité, les processus de transformation, la multiplication des végétaux, les cultures suivantes et adjacentes peut être considéré comme négligeable.

Vis-à-vis de la septoriose à *Septoria tritici*, dans le cadre de la limitation du risque d'apparition ou de développement de résistance, la « Note Commune INRA, ANSES, ARVALIS - Institut du végétal pour la gestion de la résistance aux fongicides utilisés pour lutter contre les maladies des céréales à paille » recommande de renforcer l'action des triazoles par l'apport de prochloraze.

Le risque d'apparition ou de développement de résistance peut être qualifié de modéré à élevé.

Pour éviter le développement de résistance au prochloraze, il conviendra de limiter à 1 le nombre d'applications de la préparation MIRAGE SEPT.

Pour la septoriose à *Septoria tritici*, il conviendrait de poursuivre les suivis de résistance au prochloraze et de mettre en place des essais d'efficacité en situation de résistance caractérisée vis-à-vis du prochloraze.

Toute nouvelle information, susceptible de modifier l'évaluation du risque de résistance, devrait être fournie aux autorités compétentes.

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 prochloraze 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 endocriniens¹². De plus, l'EFSA, dans le cadre de l'évaluation de la substance, a proposé un classement pour la santé humaine, cancérigène de catégorie 2 et reprotoxique de catégorie 2.

¹² Ces effets s'appliquent dans le cadre de la procédure de ré-approbation de la substance active.

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

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 ¹³)	Conclusion (b)
15103210 Blé * Traitement des parties aériennes * Piétin verse	1 L/ha	2 par culture		BBCH ¹² 30-59	DAR F BBCH 59	Non conforme (efficacité non démontrée)
15103221 Blé * Traitement des parties aériennes * Septoriose(s)	1 L/ha	2 par culture		BBCH 30-59	DAR F BBCH 59	Non conforme (risque de résistance)
15103221 Blé * Traitement des parties aériennes * Septoriose(s)	1 L/ha	1 par culture	-	BBCH 30-59	DAR F BBCH 59	Respecte les principes uniformes (Règlement (UE) n°546/2011)

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

II. Classification de la préparation MIRAGE SEPT

Classification selon le règlement (CE) n° 1272/2008 ¹⁴	
Catégorie	Code H
Sensibilisant cutanée, catégorie 1	H317 Peut provoquer une allergie cutanée
Toxicité spécifique pour certains organes cibles – exposition unique, catégorie 3	H336 : Peut provoquer somnolence et vertiges
Dangers pour le milieu aquatique – Danger aquatique chronique, catégorie 1	H410 Très toxique pour les organismes aquatiques, entraîne des effets à long terme
Pour les phrases P se référer à la réglementation en vigueur	

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

La classification de la substance active 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**, porter :
 - **pendant le mélange/chargement**
 - Gants en nitrile certifiés EN 374-3 ;
 - Combinaison de travail en polyester 65%/coton 35 % coton d'un grammage au minimum de 230 g/m² avec un 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 ;
 - **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 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 travailleur¹⁴**, porter une combinaison de travail en polyester 65 %/coton 35 % avec un grammage de 230 g/m² ou plus avec traitement déperlant et, en cas de contact avec la culture traitée, des gants en nitrile certifiés EN 374-3.
- **Délai de rentrée¹⁶** :
 - 24 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. /Éviter 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 traitée¹⁸ de 5 mètres¹⁹ comportant un dispositif végétalisé permanent non traité d'une largeur de 5 mètres par rapport aux points d'eau.
- **Limites maximales de résidus (LMR)** : 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 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.

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 (JOCE 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 avant récolte :**
 - o Blé : F²¹ – la dernière application doit être effectuée au plus tard au stade « fin de l'épiaison » (stade BBCH 59)
- **Autres conditions d'emploi :**
 - o Respecter un délai de 120 jours après la dernière application avant d'implanter une culture (excepté les cultures de céréales et autres cultures sur lesquelles la LMR du prochloraze n'est pas fixée à la limite de quantification).

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'EPI²² 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

- o Bidon en PEHD/EVOH (5 L ou 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 » ou « non finalisé » dans le tableau 1 ne figurent pas dans cette liste.

Il conviendrait de fournir dans un délai de 24 mois :

- les chromatogrammes pour démontrer la spécificité des méthodes R-28363 et R-20553 pour la matrice paille pour chaque étude résidus (BPL13/519/GC, BPL13/517/GC, BPL12/439/GC)
- une étude de stabilité des résidus de prochloraze dans la paille.

V. Données de surveillance

Pour la septoriose à *Septoria tritici*, il conviendrait de poursuivre les suivis de résistance au prochloraze et de mettre en place des essais d'efficacité en situation de résistance caractérisée vis-à-vis du prochloraze.

Toute nouvelle information, susceptible de modifier l'évaluation du risque de résistance, devrait être fournie aux autorités compétentes.

²¹ **F** : Le DAR pour les usages considérés est couvert par les conditions d'application et/ou le cycle de croissance de la culture. Par conséquent, il n'est pas nécessaire de proposer un DAR en jours.

²² EPI : équipement de protection individuelle.

Annexe 1

Usages revendiqués par le demandeur pour une autorisation de mise sur le marché de la préparation MIRAGE SEPT

Substance active	Composition de la préparation	Dose(s) maximale(s) de substance active
prochloraze	450 g/L	450 g sa/ha

Usages correspondant au catalogue en vigueur au 1er avril 2014	Dose d'emploi préparation	Nombre d'application Stade	Délai avant récolte (DAR)
15103210 Blé * Traitement des parties aériennes * Piétin verse	1L/ha	2 par culture BBCH 30-59	F Application au plus tard au stade BBCH 59
15103221 Blé * Traitement des parties aériennes * Septoriose(s)	1L/ha	2 par culture BBCH 30-59	F Application au plus tard au stade BBCH 59

Annexe 2

Classification de la substance active

Substance (Référence)	Classification selon le règlement (CE) n°1272/2008 ²³	
	Catégorie	Code H
Prochloraze ^(a) (Reg. (CE) n°1272/2008)	Toxicité aiguë (par voie orale), catégorie 4	H302 Nocif en cas d'ingestion
	Dangers pour le milieu aquatique – Danger aigu, catégorie 1	H400 Très toxique pour les organismes aquatiques
	Dangers pour le milieu aquatique – Danger chronique, catégorie 1	H410 Très toxique pour les organismes aquatiques, entraîne des effets à long terme

(a) à noter que l'EFSA a proposé la classification suivante pour le prochloraze²⁴ : Xn ; R22 ; R40 ; R63 transposable en H302 ; H351 ; H361d

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.

²⁴ EFSA Journal 2011 ; 9(7) :2323.