

Maisons-Alfort, le 23 décembre 2014

LE DIRECTEUR GENERAL

## **AVIS**

### **de l'Agence nationale de sécurité sanitaire de l'alimentation, de l'environnement et du travail relatif à une demande d'extension d'usage mineur de la préparation MYSTIC EW à base de tébuconazole de la société NUFARM S.A.S.**

*L'Agence nationale de sécurité sanitaire de l'alimentation, de l'environnement et du travail a notamment pour mission l'évaluation des dossiers de produits phytopharmaceutiques. Les avis formulés par l'agence comprennent :*

- *L'évaluation des risques que l'utilisation de ces produits peut présenter pour l'homme, l'animal ou l'environnement ;*
- *L'évaluation de leur efficacité et de l'absence d'effets inacceptables sur les végétaux et produits végétaux ainsi que celle de leurs autres bénéfices éventuels ;*
- *Une synthèse de ces évaluations assortie de recommandations portant notamment sur leurs conditions d'emploi.*

#### **PRESENTATION DE LA DEMANDE**

L'Agence a accusé réception d'une demande d'extension d'usage mineur de la société NUFARM S.A.S. pour la préparation MYSTIC EW et des seconds noms commerciaux BONY et MOHELY, pour lesquelles, conformément au code rural et de la pêche maritime, l'avis de l'Anses est requis.

Le présent avis porte sur la préparation MYSTIC EW et des seconds noms commerciaux BONY et MOHELY, destinée au traitement fongicide du lin. Un dossier de demande d'autorisation de mise sur le marché (AMM) pour la préparation MYSTIC EW et des seconds noms commerciaux BONY et MOHELY après approbation<sup>1</sup> de la substance active tébuconazole au titre du règlement (CE) n°1107/2009<sup>2</sup> a été évalué conjointement (dossier n°2012-0591).

Cet avis est fondé sur l'examen par l'Agence du dossier déposé pour cette préparation, conformément aux dispositions de l'article 80 du règlement (CE) n° 1107/2009 applicable à partir du 14 juin 2011 et dont les règlements d'exécution reprennent les annexes de la directive 91/414/CEE<sup>3</sup>.

#### **SYNTHESE DE L'EVALUATION**

Les données prises en compte sont celles qui ont été jugées valides, soit au niveau communautaire, soit par l'Anses. L'avis présente une synthèse des éléments scientifiques essentiels qui conduisent aux recommandations émises par l'Agence et n'a pas pour objet de retracer de façon exhaustive les travaux d'évaluation menés par l'Agence.

<sup>1</sup> 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 approuvées.

<sup>2</sup> 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.

<sup>3</sup> Directive 91/414/CEE du Conseil du 15 juillet 1991 transposée en droit français par l'arrêté du 6 septembre 1994 portant application du décret 94/359 du 5 mai 1994 relatif au contrôle des produits phytopharmaceutiques.

Les conclusions relatives à l'acceptabilité du risque dans cet avis se réfèrent aux critères indiqués dans le règlement (UE) n°546/2011<sup>4</sup>. Elles sont formulées en termes d' "acceptable" ou "inacceptable" en référence à ces critères.

Après consultation du Comité d'experts spécialisé "Produits phytopharmaceutiques : substances et préparations chimiques", réuni le 30 octobre 2014, émet l'avis suivant.

**CONSIDERANT L'IDENTITE DE LA PREPARATION**

La préparation MYSTIC EW est un fongicide composé de 250 g/L de tébuconazole (pureté minimale 97 %), se présentant sous la forme d'une émulsion de type aqueux (EW), appliqué en pulvérisation. Les usages revendiqués (cultures et doses d'emploi annuelles) sont mentionnés à l'annexe 1.

Le tébuconazole est une substance active approuvée<sup>5</sup> au titre du règlement (CE) n°1107/2009.

**CONSIDERANT LES PROPRIETES PHYSICO-CHIMIQUES ET LES METHODES D'ANALYSE**

Les conditions d'emploi préconisées pour ces nouveaux usages [concentrations de 0,25 % à 0,50 % (volume/volume)] sont couvertes par l'évaluation réalisée dans le cadre du dossier de demande d'AMM (dossier n°2012-0910).

Les méthodes concernant ces nouveaux usages sont couvertes par l'évaluation réalisée conjointement (dossier n°2012-0910). Il conviendra, cependant, de fournir une validation inter laboratoire (VIL) d'une des méthodes validées disponibles pour la détermination des résidus du tébuconazole, hydroxy tébuconazole et leurs conjugués dans le lait, le muscle et les œufs ainsi qu'une méthode validée et son VIL pour la détermination des résidus de tébuconazole dans le foie/rein et les graisses.

**CONSIDERANT LES PROPRIETES TOXICOLOGIQUES, LES DONNEES RELATIVES A L'EXPOSITION DE L'OPERATEUR, DES PERSONNES PRESENTES ET DES TRAVAILLEURS, LES DONNEES RELATIVES AUX RESIDUS ET A L'EXPOSITION DU CONSOMMATEUR, LES DONNEES RELATIVES AU DEVENIR, AU COMPORTEMENT DANS L'ENVIRONNEMENT ET LES DONNEES D'ECOTOXICITE**

Les risques pour l'opérateur, les travailleurs, les personnes présentes, l'environnement et les organismes de l'environnement, liés à l'utilisation de la préparation MYSTIC EW pour les usages revendiqués dans le cadre de ce dossier, sont couverts par l'évaluation réalisée dans le cadre de la demande d'AMM (dossier n° 2012-0910), et sont considérés comme acceptables dans les conditions d'emploi précisées à la fin de l'avis. Compte tenu des nouveaux usages revendiqués, il n'est pas attendu d'exposition du consommateur.

**CONSIDERANT LES DONNEES BIOLOGIQUES**

**Mode d'action**

Le tébuconazole est un composé systémique qui possède à la fois une action préventive et curative appartenant à la famille chimique des triazoles. Le mécanisme d'action biochimique repose sur l'inhibition de la biosynthèse des stérols (IBS), composant principal des membranes cellulaires des champignons phytopathogènes. Le tébuconazole agit plus particulièrement en inhibant la stérol-C14-déméthylase et appartient de ce fait au groupe I des IBS, désigné le plus souvent comme le groupe des IDM (inhibiteurs de la déméthylation).

**Justification de la dose**

Aucune donnée préliminaire de justification de dose d'emploi n'a été fournie. Cependant, la dose revendiquée pour la préparation MYSTIC EW est identique à la dose déjà autorisée et évaluée conjointement à ce dossier. Par ailleurs, elle correspond à la dose autorisée sur lin pour la

<sup>4</sup> 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.

<sup>5</sup> Règlement d'exécution (UE) No 921/2014 DE LA COMMISSION du 25 août 2014 modifiant le règlement d'exécution (UE) no 540/2011 en ce qui concerne les conditions d'approbation de la substance active tébuconazole.

préparation de référence, à base de 250 g/L de tébuconazole. En conséquence, le choix de la dose revendiquée est considéré comme acceptable.

### Efficacité

Aucun essai d'efficacité n'a été réalisé avec la préparation MYSTIC EW sur lin. Cependant, par comparaison avec la préparation de référence, et compte tenu de la date d'autorisation de ces usages pour la préparation de référence, l'efficacité de la préparation MYSTIC EW est jugée acceptable vis-à-vis de la septoriose du lin, de la brunissure du lin (*Polyspora linicola*) et de l'oïdium du lin. Par ailleurs, en pratique, les instituts techniques concernés estiment que l'efficacité du tébuconazole est bonne sur l'oïdium du lin ; moyenne sur la brunissure du lin et sur la septoriose du lin.

### Phytotoxicité et autres effets secondaires non intentionnels

Aucune donnée spécifique avec la préparation MYSTIC EW sur lin n'a été fournie. Cependant, par comparaison avec la préparation de référence, et compte tenu de la date d'autorisation de ces usages pour la préparation de référence, la sélectivité de la préparation MYSTIC EW est jugée satisfaisante sur lin. Par ailleurs, le risque d'impact négatif de la préparation MYSTIC EW sur le rendement, la qualité, les processus de transformation, la multiplication, les cultures suivantes et adjacentes peut être considéré comme négligeable.

### Risque d'apparition ou de développement de résistance

Le tébuconazole appartient à la famille chimique des triazoles qui fait partie du groupe n° 3 du FRAC<sup>6</sup>. Il s'agit d'un IDM<sup>7</sup> agissant sur la biosynthèse des stérols. Le risque inhérent à cette substance active est considéré comme modéré.

Le risque de développement de résistance au tébuconazole peut être qualifié de faible pour les maladies du lin revendiquées car aucun cas de résistance au tébuconazole n'a été rapporté à ce jour. Le risque global de résistance peut être considéré comme faible.

## CONCLUSIONS

En se fondant sur les critères d'acceptabilité du risque définis dans le règlement (UE) n°546/2011, sur les conclusions de l'évaluation communautaire de la substance active, sur les données soumises par le pétitionnaire et évaluées dans le cadre de cette demande, ainsi que sur l'ensemble des éléments dont elle a eu connaissance, l'Agence nationale de sécurité sanitaire de l'alimentation, de l'environnement et du travail estime que :

- A.** Les caractéristiques physico-chimiques de la préparation MYSTIC EW ont été décrites et permettent de s'assurer de la sécurité de son utilisation dans les conditions d'emploi préconisées. Les méthodes d'analyse sont validées. Il conviendra cependant de fournir en post-autorisation une méthode et sa validation interlaboratoires pour la détermination du tébuconazole, de l'hydroxy tébuconazole et leurs conjugués dans les denrées d'origine animale (foie, rein, lait, œufs, muscle et graisse).

Les risques sanitaires pour les opérateurs et les travailleurs, liés à l'utilisation de la préparation MYSTIC EW, sont considérés comme acceptables dans les conditions d'emploi précisées ci-dessous. Les risques sanitaires pour les personnes présentes sont considérés comme acceptables.

Compte tenu des usages revendiqués, il n'est pas attendu d'exposition du consommateur.

Les risques pour l'environnement et les risques pour les organismes aquatiques et terrestres, liés à l'utilisation de la préparation MYSTIC EW, sont considérés comme acceptables dans les conditions d'emploi précisées ci-dessous.

<sup>6</sup> FRAC : Fungicide Resistance Action Committee.

<sup>7</sup> IDM : Inhibiteurs de la DéMéthylation.

- B. L'efficacité et la sélectivité de la préparation MYSTIC EW pour les usages revendiqués ont été évaluées et sont considérées comme acceptables.

Le risque de développement de résistance au tébuconazole peut être qualifié de faible pour les maladies du lin revendiquées.

Lors du réexamen des préparations à base de tébuconazole, l'évaluation du risque de transfert vers les eaux souterraines du métabolite pertinent 1,2,4 triazole entraîne une limitation du nombre d'application pour la majorité des usages.

Cependant, différentes substances actives de la famille des triazoles pouvant être appliquées sur une même parcelle et le métabolite 1,2,4-triazole étant commun à la plupart de ces substances, un dépassement de la valeur réglementaire de 0,1 µg/L ne peut être exclu.

Afin de s'assurer du respect de la valeur seuil réglementaire du 1,2,4-triazole dans les eaux souterraines, il conviendra de mettre en place, par l'ensemble des pétitionnaires commercialisant des produits à base de triazoles, une surveillance dédiée de ce métabolite dans un délai de deux ans.

En conséquence, considérant l'ensemble des données disponibles, l'Agence nationale de sécurité sanitaire de l'alimentation, de l'environnement et du travail émet un avis **favorable** pour l'extension d'usage mineur de la préparation MYSTIC EW pour les usages revendiqués sur lin (annexe 1), dans les conditions d'emploi précisées ci-dessous.

#### Classification de la substance active selon le règlement (CE) n° 1272/2008

Substance active	Référence	Ancienne classification	Nouvelle classification	
			Catégorie	Code H
Tébuconazole	Règlement (CE) n° 1272/2008 <sup>8</sup>	Xn, Repro Cat.3 R63 R22  N, R51/53	Toxicité aiguë (par voie orale), catégorie 4  Toxicité pour la reproduction, catégorie 2(d)  Danger aquatique chronique, catégorie 2	H302 Nocif en cas d'ingestion  H361d Susceptible de nuire au fœtus  H411 Toxique pour les organismes aquatiques, entraîne des effets néfastes à long-terme.

<sup>8</sup> 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.

**Classification de la préparation MYSTIC EW selon la directive 1999/45/CE et le règlement (CE) n° 1272/2008**

Ancienne classification <sup>9</sup>	Nouvelle classification <sup>10</sup>	
	Catégorie	Code H
Xn : Nocif	Reprotoxicité, cat. 2	H302 : nocif en cas d'ingestion
R21/22 : Nocif par contact avec la peau et par ingestion	Toxicité aiguë (voie orale), cat. 4	H312 : nocif par contact cutanée
R36/38 : Irritant pour la peau et pour les yeux	Toxicité aiguë (voie cutanée), cat. 4	H319 Provoque une sévère irritation des yeux
R63 : Risque possible pendant la grossesse d'effets néfastes pour l'enfant (toxique pour la reproduction de catégorie 3)	Irritation oculaire, cat. 2	H315 provoque une irritation cutanée
R52/53: Nocif pour les organismes aquatiques, peut entraîner des effets néfastes à long-terme pour l'environnement aquatique	Irritation cutanée, cat. 2	H361d : Susceptible de nuire au fœtus
	Danger aquatique chronique, catégorie 2	H411 Toxique pour les organismes aquatiques, entraîne des effets néfastes à long-terme.
S36 : Porter un vêtement de protection approprié		
S37 : Porter des gants appropriés		
S61 : Eviter le rejet dans l'environnement. Consulter les instructions spéciales/la fiche de données de sécurité		

Délai de rentrée : 24 heures en cohérence avec l'arrêté du 12 septembre 2006.

**Conditions d'emploi selon le règlement (CE) n°1107/2009 :**

- Pour l'opérateur, 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 ;
  - **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.

<sup>9</sup> Directive 1999/45/CE du Parlement européen et du Conseil du 31 mai 1999 concernant le rapprochement des dispositions législatives, réglementaires et administratives des Etats membres relative à la classification, à l'emballage et à l'étiquetage des préparations dangereuses.

<sup>10</sup> Nouvelle classification adaptée par l'Anses selon le règlement CLP (règlement CE n° 1272/2008 « classification, labelling and packaging ») applicable aux préparations à partir du 1<sup>er</sup> juin 2015.

- Pour le travailleur, porter :
  - Gants en nitrile certifiés EN 374-3 ;
  - Combinaison de travail en polyester 65 %/coton 35 % avec un grammage de 230 g/m<sup>2</sup> ou plus avec traitement déperlant.
- SP1 : 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 traitée de 20 mètres par rapport à aux points d'eau comportant un dispositif végétalisé permanent non traité d'une largeur de 20 mètres pour les usages sur lin.

#### **Recommandations de l'Anses 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 ou d'EPI 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.

#### **Données à fournir en post-autorisation**

- Une méthode et sa validation interlaboratoires pour la détermination du tébuconazole, de l'hydroxy tébuconazole et leurs conjugués dans les denrées d'origine animale (foie, rein, lait, œufs, muscle et graisse).
- Afin de s'assurer du respect de la valeur seuil réglementaire du 1,2,4-triazole dans les eaux souterraines, il conviendra de mettre en place, par l'ensemble des pétitionnaires commercialisant des produits à base de triazoles, une surveillance dédiée de ce métabolite dans un délai de deux ans.

**Marc MORTUREUX**

**Mots-clés** : MYSTIC EW, tébuconazole, fongicide, lin, EW, PMIN.

Annexe 1

**Usages revendiqués pour une extension d'usage mineur  
des préparations MYSTIC EW, BONY et MOHELI (AMM n°2100018)**

Substance active	Composition de la préparation	Dose de substance active
Tébuconazole	250 g/L	250 g sa/ha

Usages	Dose d'emploi	Nombre maximal d'applications	Délai avant récolte (DAR)
Lin * trait. parties aériennes * septorioses et kabatiella ( <i>polyspora</i> )	1 L/ha	1	-
Lin * trait. parties aériennes * oïdium	1 L/ha	1	-

Annexe 2

**Usages proposés pour une extension d'usage mineur  
des préparations MYSTIC EW, BONY et MOHELI (AMM n°2100018)**

Usages correspondant au catalogue des usages en vigueur au 1 <sup>er</sup> avril 2014	Dose d'emploi	Nombre maximal d'applications	Délai avant récolte (DAR)
15503204 - Lin * trait. parties aériennes * septorioses et kabatiella ( <i>polyspora</i> )	1 L/ha	1	-
15503202 - Lin * trait. parties aériennes * oïdium	1 L/ha		-