

Maisons-Alfort, le 25/04/2018

Conclusions de l'évaluation
relatives à une demande de renouvellement d'autorisation
pour la préparation OBLIX MT
à base d'éthofumesate et de métamitronne
de la société UPL EUROPE LTD
après approbation de l'éthofumesate au titre du règlement (CE) n°1107/2009
dans le cadre de l'article 43

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 UPL EUROPE LTD, relatif à une demande de renouvellement d'autorisation pour la préparation OBLIX MT après approbation de l'éthofumesate au titre du règlement (CE) n° 1107/2009¹ pour un emploi par des utilisateurs professionnels.

La préparation OBLIX MT est un herbicide à base de 150 g/L d'éthofumesate² et de 350 g/L de métamitronne³, se présentant sous la forme d'une suspension concentrée (SC), appliquée par pulvérisation. L'usage revendiqué (cultures et doses d'emploi annuelles) est mentionné en annexe 1.

La préparation OBLIX MT dispose d'une autorisation de mise sur le marché (AMM⁴ n° 2160917). En raison de l'approbation de l'éthofumesate au titre du règlement (CE) n° 1107/2009, les risques liés à l'utilisation de cette préparation doivent être réévalués dans le cadre de l'article 43 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° 1107/2009⁵, de ses règlements d'application, de la réglementation nationale en vigueur et des documents guide.

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° 2016/1426 de la Commission du 25 août 2016 renouvelant l'approbation de la substance active « éthofumesate » 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.

³ Règlement d'exécution (UE) n° 540/2011 de la commission du 25 mai 2011 portant application du règlement (CE) no 1107/2009 du Parlement européen et du Conseil, en ce qui concerne la liste des substances actives approuvées.

⁴ Autorisation de Mise sur le Marché

⁵ 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.

Dans le cadre de la procédure d'évaluation zonale, la préparation OBLIX MT a été examinée par les autorités grecques [Etat Membre Rapporteur zonal] pour l'ensemble des Etats membres de la zone Sud de l'Europe.

Les conclusions de l'évaluation ci-dessous se rapportent au « Registration Report » des autorités grecques (en langue anglaise).

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, 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 de la préparation OBLIX MT 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 OBLIX MT pour l'usage revendiqué, est inférieure à l'AOEL⁷ de l'éthofumesate pour les opérateurs⁸, les résidents^{8,9}, 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, l'usage n'entraîne pas de dépassement des LMR¹⁰ en vigueur pour l'éthofumesate.

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 L'estimation de l'exposition intègre une distance de 3 mètres à partir de la rampe de pulvérisation (EFSA Journal 2014;12(10):3874)

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.

Des niveaux significatifs en résidus d'éthofumesate ont été mesurés dans les cultures racines ré-implantées 30 jours après le traitement. En conséquence, des mesures de gestion sont proposées.

Dans le cadre de l'évaluation européenne, la fixation d'une dose de référence aiguë¹¹ n'a pas été jugée nécessaire pour l'éthofumesate. Le niveau estimé de l'exposition chronique pour le consommateur, lié à l'utilisation de la préparation OBLIX MT, est inférieur à la dose journalière admissible¹² de l'éthofumesate.

Les concentrations estimées dans les eaux souterraines en éthofumesate et ses métabolites, liées à l'utilisation de la préparation OBLIX MT, sont inférieures aux valeurs seuils définies dans le règlement (UE) n° 546/2011 et le document guide SANCO/221/2000¹³.

Les niveaux d'exposition estimés pour les espèces non-cibles, terrestres et aquatiques, liés à l'utilisation de la préparation OBLIX MT, 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 OBLIX MT, appliquée en pré-levée ou en post-levée précoce, est considéré comme satisfaisant pour lutter contre les graminées et les dicotylédones annuelles pour l'usage revendiqué.

Le niveau de sélectivité de la préparation OBLIX MT est considéré comme acceptable pour l'usage revendiqué.

Les risques d'impact négatif sur le rendement, la qualité, la multiplication et les cultures adjacentes sont considérés comme négligeables.

Le risque d'impact négatif sur les cultures suivantes est considéré comme acceptable. Néanmoins, une attention particulière devra être portée sur les conditions d'installation des cultures suivantes et cultures de remplacement.

Le risque d'apparition ou de développement de résistance vis-à-vis de l'éthofumesate et de la métamitron ne nécessite pas de surveillance pour l'usage revendiqué.

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 de l'éthofumesate qui sont présentées dans le cas des renouvellements d'autorisation en annexe 3. Les données de surveillance relatives à la substance active métamitron contenue dans la préparation seront analysées lors du réexamen des préparations après réapprobation de la métamitron.

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.

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

Usage 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)	Intervalle entre applications	Stade d'application	Délai avant récolte (DAR ¹⁴)	Conclusion (b)
15055911 Betterave industrielle et fourragère * Désherbage	2 L/ha	3 (d)	5 jours	BBCH ¹⁵ 00-19	F	Conforme

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 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.

(d) Maximum une application en pré-levée

II. Classification de la préparation OBLIX MT

Classification selon le règlement (CE) n° 1272/2008 ¹⁶	
Catégorie	Code H
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
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.

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.

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.

- **Pour l'opérateur**¹⁷, 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 ;
 - **Pendant l'application**
 - 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 travailleur**¹⁶ 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**¹⁸ : 6 heures en cohérence avec l'arrêté¹⁹ du 4 mai 2017.
- **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 traitée²⁰ de 5 mètres comportant un dispositif végétalisé permanent non traité²¹ d'une largeur de 5 mètres en bordure des points d'eau pour l'usage betterave industrielle et fourragère.
- **Limites maximales de résidus** : se reporter aux LMR définies au niveau de l'Union européenne²².

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 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.

¹⁹ 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 maritime, JORF du 7 Mai 2017

²⁰ Une zone non traitée (ZNT) est une zone caractérisée par sa largeur en bordure d'un point d'eau (correspondant pour application directe, par pulvérisation ou poudrage.

²¹ La mise en place d'un dispositif végétalisé permanent non traité permet de limiter le risque d'eutrophisation.

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.

- **Délai avant récolte :**
 - Betterave industrielle et fourragère : F – La dernière application doit être effectuée au plus tard au stade BBCH 19.
- **Autres conditions d'emploi :**
 - Ne pas stocker à une température supérieure à 40 °C.
 - Ne pas implanter de culture de type légume-racine en cas d'échec cultural.
 - Ne pas nourrir les animaux avec les feuilles de betterave après un échec cultural.

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'EPI²³ 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 PEHD²⁴ (1 L)
- Bidon en PEHD (5 L, 10 L)

IV. Données identifiées comme manquantes sur l'éthofumesate et ses métabolites

Les informations sont disponibles dans les conclusions de l'EFSA et le « review report ».

²³ EPI : équipement de protection individuelle

²⁴ PEHD : polyéthylène haute densité

Annexe 1

**Usage revendiqué par le demandeur pour une autorisation de mise sur le marché
de la préparation OBLIX MT**

Substance active	Composition de la préparation	Dose maximale de substance active
Ethofumesate	150 g/L	300 g sa/ha
Métamitron	350 g/L	700 g sa/ha

Usage 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
15055911 Betterave industrielle et fourragère * Désherbage	2 L/ha	3*	5 jours	BBCH 00-19	-

* Possibilité de fractionnement jusqu'à 12 applications maximum

Annexe 2

Classification des substances actives

Substance (Référence)	Classification selon le règlement (CE) n° 1272/2008 ²⁵	
	Catégorie	Code H
Ethofumesate (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.
Métamitron (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.

²⁵ 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 surveillance sur la santé humaine et l'environnement relatives à la substance active éthofumesate dans le cadre de la phytopharmacovigilance sont publiées sur le site de l'Anses.

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

Données du réseau Phyt'attitude de la Caisse Centrale de la Mutualité Sociale Agricole

La base Phyt'Attitude de la Caisse Centrale de la Mutualité Sociale Agricole contient, sur la période 1997-2016, 8 signalements d'événements indésirables survenus lors de la manipulation ou du contact avec une spécialité commerciale composée d'éthofumesate, seul ou associé à une autre substance active, avec ou sans co-exposition à d'autres préparations, toutes imputabilités²⁶ confondues.

Parmi ces 8 signalements, 6 comportaient des troubles-symptômes dont l'imputabilité à la spécialité commerciale contenant de l'éthofumesate était douteuse et aucun signalement ne comportait des troubles-symptômes d'imputabilité exclue.

Par ailleurs 2 signalements comportaient des troubles-symptômes d'imputabilité globale I2 et I3, tous deux liés à une exposition à des préparations qui ne sont plus commercialisées à ce jour.

Dans le premier signalement, d'imputabilité globale I3, le sujet avait été exposé à deux autres préparations commerciales, ce dossier ne sera donc pas présenté.

Le second signalement concerne un salarié agricole en cultures céréalières ayant été exposé durant 3 heures à une préparation à base d'éthofumesate associé à 2 autres substances actives. Le sujet a ressenti rapidement des céphalées. L'application du produit se faisait à l'aide d'un matériel à jet porté avec cabine de tracteur fermée. Il n'y a aucune notion de port de protection dans le dossier de signalement. Les signes ont régressé sans séquelle mais les céphalées sont réapparues lors d'une nouvelle exposition (à noter un tabagisme associé). Il a été conclu que l'apparition de céphalées sans autres symptômes chez ce salarié était plutôt due à la présence de solvants plutôt qu'aux substances actives.

La préparation OBLIX MT n'a donné lieu à aucun signalement d'imputabilité > I1.

Données du réseau des Centres antipoison et de toxicovigilance

La base SICAP du réseau des Centres antipoison et de toxicovigilance ne contient sur la période 01/01/2010-21/04/2017 aucun dossier impliquant une préparation à base d'éthofumesate d'imputabilité non nulle²⁷.

²⁶ 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.

²⁷ L'imputabilité est cotée selon 5 niveaux : nulle, non exclue, possible, probable, très probable.

Analyse des données de toxicovigilance humaine, de surveillance dans l'environnement et dans les denrées d'origine animale et végétale

Après analyse de l'ensemble des données de toxicovigilance humaine, de surveillance dans l'environnement et dans les denrées d'origine animale et végétale, 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.