

Maisons-Alfort, le 26/04/2018

Conclusions de l'évaluation relatives à une demande d'autorisation de mise sur le marché pour la préparation RUBIPRO, à base de diméthomorphe et de zoxamide de la société GOWAN France SAS

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 GOWAN France SAS, relatif à une demande d'autorisation de mise sur le marché pour la préparation RUBIPRO pour un emploi par des utilisateurs professionnels.

La préparation RUBIPRO est un fongicide à base de 180 g/L de diméthomorphe¹ et de 180 g/L de zoxamide¹ se présentant sous la forme d'une suspension concentrée (SC), appliquée en pulvérisation. L'usage revendiqué (cultures et doses d'emploi annuelles) est mentionné 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, de la réglementation nationale en vigueur et des documents guide.

La préparation RUBIPRO a été examinée par les autorités anglaises [Etat Membre Rapporteur de la zone Centre de l'Europe].

Les conclusions de l'évaluation ci-dessous se rapportent au « Registration Report » des autorités anglaises (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° 546/2011³. Lorsque des données complémentaires sont identifiées, celles-ci sont détaillées à la fin de la conclusion.

¹ 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.

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 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 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 RUBIPRO 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 RUBIPRO pour l'usage revendiqué est inférieure à l'AOEL⁴ du diméthomorphe et du zoxamide pour les opérateurs⁵, les personnes présentes⁵ et les travailleurs⁵, 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 LMR⁶ en vigueur.

Dans le cadre de l'évaluation européenne, la fixation d'une dose de référence aiguë⁷ n'a pas été jugée nécessaire pour le zoxamide. Les niveaux estimés des expositions aiguë et chronique pour le consommateur, liés à l'utilisation de la préparation RUBIPRO, sont inférieurs à la dose de référence aiguë du diméthomorphe et à la dose journalière admissible⁸ de chacune des substances actives.

Les concentrations estimées dans les eaux souterraines en diméthomorphe, liées à l'utilisation de la préparation RUBIPRO, sont inférieures aux valeurs seuils définies dans le règlement (UE) n° 546/2011.

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 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

⁶ 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.

⁷ 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).

⁸ 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).

Les calculs des concentrations estimées dans les eaux souterraines en zoxamide et ses métabolites ne sont pas réalisés avec des paramètres d'entrée sélectionnés en accord avec les recommandations des documents guides, en particulier les valeurs de Kfoc et les fractions de formation des métabolites. Par conséquent, l'évaluation des risques de contamination des eaux souterraines ne peut être finalisée pour le zoxamide et ses métabolites.

Les niveaux d'exposition estimés pour les espèces non-cibles terrestres, liés à l'utilisation de la préparation RUBIPRO, sont inférieurs aux valeurs de toxicité de référence pour chaque groupe d'organismes, dans les conditions d'emploi précisées ci-dessous.

Les niveaux d'exposition estimés pour les espèces non-cibles aquatiques, liés à l'utilisation de la préparation RUBIPRO, ne sont pas réalisés avec les versions actuelles des modèles pour le zoxamide et ses métabolites. Pour les deux substances actives et les métabolites du zoxamide, la sélection des paramètres d'entrée n'est pas en adéquation avec les recommandations des documents guides, en particulier les valeurs de Kfoc. De plus, la fenêtre d'application sélectionnée dans les modélisations ne permet pas de couvrir l'ensemble de la période revendiquée. L'évaluation des risques pour les organismes aquatiques ne peut donc pas être finalisée pour les deux substances actives et les métabolites.

En l'absence d'informations sur la toxicité chronique et/ou les effets sur le développement de la préparation vis-à-vis des abeilles, il conviendra de ne pas appliquer la préparation en période de floraison.

- B.** Compte tenu de l'absence de différence entre les doses testées de 0,83 L/ha et 1,0 L/ha, la dose de 0,83 L/ha est considérée comme suffisante pour assurer un niveau d'efficacité satisfaisant pour l'usage revendiqué. Cette dose permet d'apporter une quantité de zoxamide à l'hectare équivalente aux quantités maximales déjà autorisées pour d'autres préparations à base de zoxamide.

Le niveau de phytotoxicité de la préparation RUBIPRO est considéré comme satisfaisant pour l'usage revendiqué.

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

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

Il existe un risque d'apparition ou de développement de résistance vis-à-vis du diméthomorphe pour le mildiou de la pomme de terre nécessitant une surveillance.

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 RUBIPRO

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 ⁹ (DAR ⁹)	Conclusion (b)
15653201 Pomme de terre * Trt Part.Aer. * Mildiou(s)	1 L/ha	3	7 jours	BBCH ¹⁰ 31-93	7 jours	Non finalisée (eaux souterraines, organismes aquatiques, efficacité)
15653201 Pomme de terre * Trt Part.Aer. * Mildiou(s)	0,83 L/ha	3	7 jours	BBCH 31-93	7 jours	Non finalisée (eaux souterraines, organismes aquatiques)

Les lignes grises 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.

II. Classification de la préparation RUBIPRO

Classification selon le règlement (CE) n° 1272/2008 ¹¹	
Catégorie	Code H
Sensibilisation cutanée, catégorie 1	H317 Peut provoquer une allergie cutanée
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 : « Contient de la 1,2-benzisothiazol-3(2H)-one. Peut produire une réaction allergique. »

La classification des substances actives est rappelée en annexe 2.

⁹ 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).

¹⁰ BBCH : code universel décimal permettant d'identifier le stade de croissance des cultures.

¹¹ 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.

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'opérateur¹², 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 travailleur¹⁴, 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 rentrée¹³ : 48 heures en cohérence avec l'arrêté¹⁴ 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 8 : Pour protéger les abeilles et autres insectes pollinisateurs, ne pas appliquer durant la floraison.

- Limites maximales de résidus : se reporter aux LMR définies au niveau de l'Union européenne¹⁵.

¹² Sur la base de l'estimation des expositions et des mesures de prévention des risques proposées par le demandeur et vérifiées par l'Anses.

¹³ 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.

¹⁴ 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

¹⁵ 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

- **Délai avant récolte :**
 - o Pomme de terre : 7 jours.

- **Autre condition d'emploi :**
 - o Ne pas semer / planter de cultures de rotations ou de remplacement dans les 120 jours après la dernière application de la préparation RUBIPRO.

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'EPI¹⁶ 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

Afin de gérer les risques de résistance aux substances actives appartenant au groupe des CAA¹⁷, il est recommandé de suivre les limitations d'emploi par groupe chimique préconisées par la note nationale sur la gestion des résistances du mildiou de la pomme de terre.

Emballages

- o Bouteille en PEHD/PA/PEHD¹⁸ (1 L)
- o Bidon en PEHD/PA/PEHD (5 L, 10 L)

IV. Données de surveillance

Il conviendrait de mettre en place un suivi de la résistance au diméthomorphe (un seul suivi toutes préparations confondues) pour *Phytophthora infestans* sur pomme de terre.

Il conviendrait de fournir immédiatement à l'Anses toute nouvelle information susceptible de modifier l'analyse du risque de résistance. Il conviendra, dans tous les cas, de fournir au moment du renouvellement de la préparation un bilan des résultats de la surveillance mise en place.

règlements modifiant ses annexes II, III et IV relatives aux limites maximales applicables aux résidus des produits figurant à son annexe I.

¹⁶ EPI : équipement de protection individuelle

¹⁷ CAA : inhibiteurs d'amides d'acides carboxyliques (Carboxylic Acid Amines fungicides).

¹⁸ PEHD/PA/PEHD : polyéthylène haute densité/polyamide/polyéthylène haute densité

Annexe 1

Usage revendiqué par le demandeur pour une autorisation de mise sur le marché de la préparation RUBIPRO

Substances actives	Composition de la préparation	Dose maximale de substance active
zoxamide	180 g/L	180 g sa/ha
diméthomorphe	180 g/L	180 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
15653201 Pomme de terre * Trt Part.Aer. * Mildiou(s)	1 L/ha	3	7 jours	BBCH 31-93	7 jours

Annexe 2**Classification des substances actives**

Substance (Référence)	Classification selon le règlement (CE) n° 1272/2008 ¹⁹	
	Catégorie	Code H
Zoxamide (Reg. (CE) n°1272/2008)	Sensibilisation cutanée, catégorie 1	H317 Peut provoquer une allergie cutanée
	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.
Diméthomorphe (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.

¹⁹ 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.