

Maisons-Alfort, le 8 juillet 2019

Conclusions de l'évaluation

relatives à une demande d'autorisation de mise sur le marché pour la préparation TOTAL, à base de s-métolachlore, de la société Sharda Cropchem Espana S.L.

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 Sharda Cropchem Espana S.L., relatif à une demande d'autorisation de mise sur le marché pour la préparation TOTAL pour un emploi par des utilisateurs professionnels.

La préparation TOTAL est un herbicide à base de 960 g/L de s-métolachlore¹ se présentant sous la forme de concentré émulsionnable (EC), appliquée par pulvérisation. Les usages revendiqués (cultures et doses d'emploi annuelles) sont mentionnés en annexe 1.

Une évaluation additionnelle relative à la contamination des eaux souterraines a été proposée par le demandeur à une dose réduite de 1,3 L/ha. Toutefois, en l'absence d'évaluation de l'efficacité à cette dose, cette revendication n'a pas pu être retenue dans le cadre de cette évaluation.

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.

Dans le cadre de la procédure d'évaluation zonale, cette préparation a été examinée par les autorités maltaises [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 maltaises (en langue anglaise).

¹ 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 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.

Les données prises en compte dans l'évaluation sont celles qui ont été considérées comme valides lors de la soumission du dossier, soit au niveau européen (Review Report et conclusions de l'EFSA), 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°546/2011³. 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'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 et évaluées dans le cadre de cette demande, 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 TOTAL ont été décrites et sont considérées comme conformes dans les conditions d'emploi précisées ci-dessous. L'étude de stabilité (14 jours à 54°C) réalisée dans l'emballage commercial montre que la préparation est stable.

Les méthodes d'analyse sont considérées comme conformes.

L'estimation des expositions, liées à l'utilisation de la préparation TOTAL pour les usages revendiqués, est inférieure à l'AOEL⁴ de la substance active pour les opérateurs^{5,6}, dans les conditions d'emploi précisées ci-dessous.

L'estimation de l'exposition des résidents, personnes présentes et travailleur, [présentée dans le Registration Report de l'Etat Membre Rapporteur Zonal](#), ne peut être retenue dans la mesure où l'évaluation du risque n'a pas été menée conformément à la méthodologie en vigueur au niveau européen⁶. En conséquence, l'évaluation ne peut être finalisée.

Les niveaux de résidus mesurés et la distribution des résultats indiquent que, dans les conditions d'emploi précisées ci-dessous, les usages n'entraînent pas de dépassement des LMR⁷ en vigueur.

Dans le cadre de l'évaluation européenne, la fixation d'une dose de référence aiguë⁸ n'a pas été jugée nécessaire pour la substance active s-métolachlore.

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.

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) n° 1107/2009 du Parlement européen et du Conseil concernant la mise sur le marché des produits phytopharmaceutiques.

⁶ EFSA Journal 2014;12(10):3874: "Guidance on the assessment of exposure of operators, workers, residents and bystanders in risk assessment for plant protection products".

⁷ 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.

⁸ 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).

Le niveau estimé de l'exposition chronique pour le consommateur, liée à l'utilisation de la préparation TOTAL, est inférieur à la dose journalière admissible⁹ de la substance active.

Les concentrations en s-métolachlore et ses métabolites OXA-métolachlore et ESA-métolachlore ont été estimées par le demandeur à partir de paramètres de dégradation et de mobilité différents des valeurs validées lors de l'évaluation européenne (Review Report¹⁰).

Sur la base de ces calculs, les concentrations estimées dans les eaux souterraines en s-métolachlore et OXA-métolachlore, liées à l'utilisation de la préparation TOTAL, sont inférieures aux valeurs seuils définies dans le règlement (UE) n°546/2011 et le document guide SANCO/221/2000¹¹, en considérant une application tous les 3 ans.

En revanche, les concentrations estimées en métabolite ESA-métolachlore sont supérieures à 10 µg/L pour 1 à 2 scénarios sur l'ensemble des scénarios représentatifs évalués (valeurs comprises entre 10,6 et 16,9 µg/L) en considérant une application tous les 3 ans.

Les niveaux d'exposition estimés pour les espèces non-cibles terrestres, liés à l'utilisation de la préparation TOTAL, sont inférieurs aux valeurs de toxicité de référence pour chaque groupe d'organismes, dans les conditions d'emploi précisées ci-dessous, à l'exception des mammifères pour les usages sur maïs et sorgho en post levée (BBCH 10-14). En effet, pour les mammifères, l'utilisation d'un facteur d'interception par la culture pour affiner l'exposition en champ des lagomorphes pour l'évaluation du risque à long terme ne peut être retenue compte tenu du stade précoce de la culture (BBCH 10-14) lors de l'application du produit.

Les niveaux d'exposition estimés pour les espèces non-cibles aquatiques, liés à l'utilisation de la préparation TOTAL, sont supérieurs aux valeurs de toxicité de référence fixées au niveau européen pour les algues et les plantes aquatiques. L'affinement proposé basé sur des calculs d'exposition pondérés n'a pas pu être utilisé en l'absence de justification telle que recommandée dans le Document guide sur les organismes aquatiques (EFSA, 2013).

Les éléments requis par le Règlement (UE) n° 284/2013 relatifs aux effets sur le développement et la toxicité chronique de la préparation vis à vis des abeilles n'ayant pas été fournis par le demandeur, l'évaluation du risque n'a pas pu être finalisée pour ces organismes. Pour les macro-organismes du sol, en l'absence de donnée de toxicité de la préparation sur l'acarien prédateur *Hypoaspis aculeifer*, requise par le Règlement (UE) 284/2013, il n'est pas possible de finaliser les risques pour ce groupe d'organismes.

- B.** Le niveau d'efficacité de la préparation TOTAL, appliquée en prélevée et post-levée précoce, est considéré comme satisfaisant pour lutter contre les dicotylédones pour l'ensemble des usages revendiqués.

Le niveau de sélectivité de la préparation TOTAL est considéré comme satisfaisant sur maïs pour des applications de prélevée et pour des applications en post-levée entre BBCH 12 et 14. Aucune donnée n'ayant été fournie pour évaluer la sélectivité de la préparation sur maïs pour des applications réalisées sur les stades sensibles de BBCH 10-11, un risque de phytotoxicité ne peut être exclu.

Compte tenu de l'absence de données sur sorgho, un risque de phytotoxicité ne peut être exclu. L'évaluation du niveau de sélectivité de la préparation TOTAL ne peut être finalisée pour cette culture.

Concernant le risque de phytotoxicité sur les lignées de maïs destinées à la production de semences, il appartient à l'agriculteur multiplicateur, avant toute utilisation de la préparation TOTAL, de consulter le semencier concerné ou de respecter les préconisations du prestataire de production concerné.

⁹ 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).

¹⁰ Review report for the active substance s-metolachlor. SANCO/1426/2001 - rev. 3, 4 October 2004.

¹¹ 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.

Les risques d'impact négatif sur le rendement, la qualité et la multiplication sont considérés comme acceptables sur maïs pour des applications de prélevée et pour des applications en post-levée entre BBCH 12 et 14. Aucune donnée n'ayant été fournie pour évaluer la sélectivité de la préparation sur maïs pour des applications réalisées sur les stades sensibles de BBCH 10-11, un risque d'impact négatif sur le rendement ne peut être exclu.

Compte tenu de l'absence de données sur le rendement sur sorgho, un risque d'impact ne peut être exclu. L'évaluation du niveau de sélectivité de la préparation TOTAL ne peut être finalisée pour cette culture.

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 de remplacement.

Le risque d'impact négatif sur les cultures adjacentes est considéré comme acceptable. Néanmoins, une attention particulière devra être portée aux conditions d'application de la préparation à proximité des cultures adjacentes.

Le risque d'apparition ou de développement de résistance vis-à-vis de la substance s-métolachlore ne nécessite pas de surveillance pour tous les usages revendiqués.

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 TOTAL

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)	Intervalle entre applications	Stade d'application	Délai avant récolte (DAR ¹²)	Conclusion (b)
15555901 – Maïs * désherbage	1,6 L/ha	1	-	BBCH ¹³ 00-07	-	Non conforme (eaux souterraines, organismes aquatiques) Non finalisée (travailleurs, résidents, personnes présentes, abeilles, macroorganismes du sol)

¹² 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).

¹³ BBCH : code universel décimal permettant d'identifier le stade de croissance des cultures.

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)	Intervalle entre applications	Stade d'application	Délai avant récolte (DAR ¹²)	Conclusion (b)
15555901 – Maïs * désherbage	1,6 L/ha	1	-	BBCH 10-14	-	Non conforme (eaux souterraines, mammifères, organismes aquatiques) Non finalisée (travailleurs, résidents, personnes présentes, abeilles, macroorganismes du sol, sélectivité entre BBCH 10 et 11)
15565901 – Sorgho * désherbage	1,6 L/ha	1	-	BBCH 00-07	-	Non conforme (eaux souterraines, organismes non cibles aquatiques) Non finalisée (travailleurs, résidents, personnes présentes, abeilles, macroorganismes du sol, sélectivité)
15565901 – Sorgho * désherbage	1,6 L/ha	1	-	BBCH 10-14	-	Non conforme (eaux souterraines, mammifères, organismes aquatiques) Non finalisée (travailleurs, résidents, personnes présentes, abeilles, macroorganismes du sol, sélectivité)

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.

II. Classification de la préparation TOTAL

Classification selon le règlement (CE) n° 1272/2008 ¹⁴	
Catégorie	Code H
Toxicité aiguë (voie orale), catégorie 4	H302 Nocif en cas d'ingestion
Sensibilisation cutanée, catégorie 1	H317 Peut provoquer une allergie cutanée
Irritation oculaire, catégorie 2	H319 Provoque une sévère irritation des yeux
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.

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.

- **Pour l'opérateur¹⁵**, 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.

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.

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.

- **Pour le travailleur¹⁶** 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 rentrée¹⁷** :
 - 48 heures en cohérence avec l'arrêté¹⁸ 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 2** : Pour protéger les mammifères, ne pas appliquer ce produit en post-émergence (BBCH > 10) pour les usages sur maïs et sorgho.
- **Limites maximales de résidus** : se reporter aux LMR définies au niveau de l'Union européenne¹⁹.
- **Délai(s) avant récolte** :
 - Maïs, sorgho : F – La dernière application doit être effectuée au plus tard au stade BBCH 14.

Recommandations de la Direction d'Évaluation 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'EPI²⁰ 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.

Il convient au demandeur de se conformer à la norme applicable sur les EPI de type vestimentaire (ISO EN 27065²¹).

Commentaires sur les préconisations agronomiques

Si l'utilisation sur sorgho devait figurer sur l'étiquette, il conviendrait d'indiquer que la sélectivité sur cette culture ne peut être garantie et que des symptômes de phytotoxicité peuvent apparaître.

¹⁶ sur la base de l'estimation des expositions et des mesures de prévention des risques proposées par le demandeur et vérifiées par l'Anses.

¹⁷ 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.

¹⁸ 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

¹⁹ 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 (JOUÉ 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.

²⁰ EPI : équipement de protection individuelle

²¹ ISO (Novembre 2017) EN ISO 27065:2017 Habillement de protection – Exigences de performance pour les vêtements de protection portés par les opérateurs appliquant des pesticides et pour les travailleurs de rentrée.

Emballages

- Bouteille en PEHD²² (0,25 L, 0,5 L, 1 L)
- Bidon en PEHD (5 L, 10 L, 20 L)

IV. Données post-autorisation

Concernant les caractéristiques physicochimiques et méthodes d'analyse, il conviendrait de fournir :

- Une étude de stabilité au stockage 2 ans à température ambiante dans l'emballage commercial.
- Le test d'émulsification réalisé avec l'eau CIPAC A aux concentrations d'usage de la préparation (il est à noter qu'un test d'émulsification réalisé avec l'eau CIPAC D a été fourni).

²² PEHD : polyéthylène haute densité

Annexe 1

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

Substance(s) active(s)	Composition de la préparation	Dose(s) maximale(s) de substance active
s-métolachlore	960 g/L	1536 g sa/ha

Usage(s) 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 (DAR)
15555901 – Maïs * désherbage	1,6 L/ha	1	-	BBCH 00-07	-
15555901 – Maïs * désherbage	1,6 L/ha	1	-	BBCH 10-14	-
15565901 – Sorgho * désherbage	1,6 L/ha	1	-	BBCH 00-07	-
15565901 – Sorgho * désherbage	1,6 L/ha	1	-	BBCH 10-14	-

Annexe 2

Classification de la substance active

Substance (Référence)	Classification selon le règlement (CE) n°1272/2008 ²³	
	Catégorie	Code H
s-métolachlore (Reg. (CE) n°1272/2008)	Sensibilisation cutanée, catégorie 1	H317 Peut provoquer une allergie cutanée
	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 néfastes à long terme

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.