

Maisons-Alfort, le 07 décembre 2018

Conclusions de l'évaluation

relatives à une demande d'autorisation de mise sur le marché pour la préparation V10, à base du virus de la mosaïque du pépino, isolats VX1 et VC1 de la société VALTO B.V.

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 VALTO B.V, relatif à une demande d'autorisation de mise sur le marché pour la préparation V10 pour un emploi par des utilisateurs professionnels.

La préparation V10 est un stimulateur des défenses de la plante à base d'un mélange de deux isolats hypovirulents du virus de la mosaïque du pépino (pepMV); $1,5 \times 10^{11}$ particules virales/mL au minimum (soit 5 à 25 mg/L) de l'isolat VC1¹ et $7,5 \times 10^{11}$ particules virales/mL au minimum (soit 5 à 25 mg/L) de l'isolat VX1². La préparation se présente sous la forme de suspension concentrée (SC), et est appliquée par pulvérisation et par inoculation manuelle, après adjonction extemporanée d'un adjuvant (sable synthétique) pour lequel aucune information ou autorisation de mise sur le marché en tant qu'adjuvant n'est disponible. 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°1107/2009³, de ses règlements d'application, de la réglementation nationale en vigueur et des documents guide.

Dans le cadre de la procédure d'évaluation interzonale, cette préparation a été examinée par les autorités néerlandaises [Etat Membre Rapporteur interzonal] pour l'ensemble des Etats membres de l'Europe.

¹ Règlement d'exécution (UE) 2017/408 de la commission du 8 mars 2017 portant approbation de la substance active à faible risque « virus de la mosaïque du pépino, isolat VC1 peu virulent », 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) no 540/2011 de la Commission.

² Règlement d'exécution (UE) 2017/406 DE LA COMMISSION du 8 mars 2017 portant approbation de la substance active à faible risque « virus de la mosaïque du pépino, isolat VX1 peu virulent », 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) no 540/2011 de la Commission.

³ 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 conclusions de l'évaluation ci-dessous se rapportent au « Registration Report » des autorités néerlandaises (en langue anglaise).

La composition de la préparation acceptée à l'issue de l'évaluation est présentée en annexe confidentielle.

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'Évaluation des Produits Réglementés. Les conclusions relatives à la conformité se réfèrent aux critères indiqués dans le règlement (UE) n°546/2011⁴. Lorsque des données complémentaires sont identifiées, celles-ci sont détaillées à la fin des conclusions.

Après consultation du Comité d'experts spécialisé « Micro-organismes et macro-organismes utiles aux végétaux », 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 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'Évaluation des Produits Réglementés estime que :

- A.** Les caractéristiques physico-chimiques de la préparation V10 ont été décrites et sont considérées comme conformes dans les conditions d'emploi précisées ci-dessous.

Les méthodes d'analyse sont considérées comme conformes.

Sur la base de l'évaluation européenne des isolats VX1 et VC1 hypovirulents du virus de la mosaïque du pépino (pepmV), la fixation de valeurs toxicologiques de référence pour évaluer le risque pour la santé humaine n'a pas été considérée comme nécessaire (EFSA Journal 2017;15 (1):4650) et EFSA Journal 2017;15 (1):4651).

Sur la base des informations disponibles, il n'est pas attendu de risques sanitaires pour les opérateurs⁵ et les travailleurs⁵, dans les conditions d'emploi précisées ci-dessous.

Compte tenu de l'usage (sous abri), l'estimation de l'exposition des personnes présentes⁵ et des résidents⁵ est considérée comme non nécessaire.

⁴ 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.

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.

Les isolats VC1 et VX1 du virus de la mosaïque du pépino sont inscrits à l'Annexe IV du règlement (CE) n°396/2005⁶, qui regroupe les substances pour lesquelles il n'est pas nécessaire de fixer de limite maximale de résidus (LMR). De plus, les virus de la famille des *Alphaflexiviridae* bénéficient de la présomption d'innocuité reconnue (QPS)⁷ par l'EFSA.

Dans le cadre de l'évaluation européenne, la fixation d'une dose journalière admissible⁸ et d'une dose de référence aiguë⁹ n'a pas été considérée nécessaire pour les isolats VC1 et isolat VX1 du virus de la mosaïque du pépino. L'évaluation de l'exposition du consommateur n'a pas été considérée pertinente.

Compte-tenu de l'usage revendiqué pour la préparation V10 (sous-serre fermée uniquement), l'exposition des compartiments environnementaux aux isolats VC1 et VX1 du virus de la mosaïque du pépino est considérée négligeable. Une évaluation des risques pour l'environnement et les espèces non cibles n'est donc pas nécessaire dans les conditions d'emploi précisées ci-dessous.

- B.** Le niveau d'efficacité de la préparation V10 est considéré comme satisfaisant pour l'usage revendiqué lorsque la préparation est appliquée après adjonction de sable synthétique.

Le niveau de phytotoxicité de la préparation V10 est considéré comme acceptable pour l'usage revendiqué. Cependant, il existe un risque que les isolats hypovirulents puissent se transformer en isolats virulents ou se recombiner avec d'autres souches du virus présents dans la plante. Il convient également de noter que les virus de la mosaïque du Pépino sont des maladies de quarantaine sur semences de tomates. Compte tenu de ces risques et afin d'éviter la diffusion d'un isolat virulent via la circulation des plants traités, il conviendra de ne pas utiliser la préparation V10 en production de plants de tomate.

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

Compte tenu du mode d'action par pré-activation d'un complexe anti-viral (RNA-induced silencing complex, RISC), aucun risque d'apparition de résistance vis-à-vis de l'isolat du virus PepMV n'est attendu.

⁶ 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.

⁷ EFSA Panel on Biological Hazards (BIOHAZ); Scientific Opinion on the update of the list of QPS-recommended biological agents intentionally added to food or feed as notified to EFSA (EFSA Journal 2017;15(3):466)

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).

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).

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 V10.

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 ¹⁰)	Conclusion (b)
Usage à créer Tomate * traitement des parties aériennes * virus de la mosaïque du pepino	70 L/ha (2 L de produit par 100 L d'eau et 800 g de sable synthétique)	1 par cycle de culture	-	BBCH ¹¹ 13-51 BBCH 10-30	Non nécessaire	Non finalisée (Absence d'évaluation de l'efficacité sans utilisation de l'adjuvant) Non conforme (En production de plants de tomates)
Usage à créer Tomate * traitement des parties aériennes * virus de la mosaïque du pepino	0,8 L/ha (1 L de produit par 10 L d'eau et 15 g de sable synthétique)	1 par cycle de culture	-	BBCH 13-61 BBCH 10-30	Non nécessaire	Non finalisée (Absence d'évaluation de l'efficacité sans utilisation de l'adjuvant) Non conforme (En production de plants de tomates)

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.

¹⁰ 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).

¹¹ BBCH : code universel décimal permettant d'identifier le stade de croissance des cultures.

II. Résultats de l'évaluation dans le cadre de la conformité à l'article 47 du règlement (CE) n°1107/2009 « produits phytopharmaceutiques à faible risque »

Les isolats VX1 et VC1 hypovirulents du virus de la mosaïque du pépino (pepMV) sont approuvés comme des substances actives à faible risque selon l'article 22 du règlement (CE) n°1107/2009. L'évaluation rapportée ci-dessous n'identifie pas de mesures de réduction du risque spécifiques au produit V10.

La préparation V10 satisfait aux conditions décrites dans l'article 47.

III. Classification de la préparation V10

Classification selon le règlement (CE) n° 1272/2008 ¹²	
Catégorie	Code H
Sans classement pour la santé humaine Sans classement pour l'environnement	-
Pour les phrases P se référer à la réglementation en vigueur	

L'étiquette devra porter la mention suivante :

- Contient du virus de la mosaïque de pépino. Peut provoquer des réactions de sensibilisation.

Le virus de la mosaïque du pépino, isolats VC1 et VX1 est sans classement pour la santé humaine et pour l'environnement.

IV. Conditions d'emploi

Les conditions d'emploi préconisées dans les précédentes évaluations réalisées ne sont pas modifiées.

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'opérateur¹³ :

- Dans le cadre d'une application effectuée à l'aide d'un pulvérisateur mécanisée
 - **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 (3B) à porter pardessus la combinaison précitée ;
- Protections respiratoires certifiées: demi-masque filtrant anti-aérosols certifié (EN 149) de classe FFP3 ou demi-masque certifié (EN 140) équipé d'un filtre anti-aérosols certifié (EN143) de classe P3.

¹² 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.

¹³ sur la base de l'estimation des expositions et des mesures de prévention des risques proposées par le demandeur et vérifiées par l'Anses.

- ***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 (3B) à porter par dessus la combinaison précitée ;
- Demi-masque filtrant anti-aérosols certifié (EN 149) de classe FFP3 ou demi-masque certifié (EN 140) équipé d'un filtre anti-aérosols certifié (EN 143) de classe P3;

- Dans le cadre d'une application effectuée à l'aide d'un pulvérisateur à dos

- ***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 (3B) à porter par dessus la combinaison précitée ;
- Protections respiratoires certifiées: demi-masque filtrant anti-aérosols certifié (EN 149) de classe FFP3 ou demi-masque certifié (EN 140) équipé d'un filtre anti-aérosols certifié (EN143) de classe P3.

- ***pendant l'application :***

- Combinaison de protection de catégorie III type 4B avec capuche ;
- Bottes de protection certifiées EN 13 832-3 ;
- Gants en nitrile certifiés EN 374-3 ;
- Protections respiratoires certifiées : demi-masque filtrant anti-aérosols certifié (EN 149) de classe FFP3 ou demi-masque certifié (EN 140) équipé d'un filtre anti-aérosols certifié (EN143) de classe P3.

- ***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 (3B) à porter par dessus la combinaison précitée ;
- Demi-masque filtrant anti-aérosols certifié (EN 149) de classe FFP3 ou demi-masque certifié (EN 140) équipé d'un filtre anti-aérosols certifié (EN 143) de classe P3 .

- Dans le cadre d'une application par inoculation manuelle (frottement)

- ***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 (3B) à porter par dessus la combinaison précitée;
- Protections respiratoires certifiées: demi-masque filtrant anti-aérosols certifié (EN 149) de classe FFP3 ou demi-masque certifié (EN 140) équipé d'un filtre anti-aérosols certifié (EN143) de classe P3.

- ***pendant l'application manuelle***

- Gants en nitrile certifiés EN 374-3 ;
- Combinaison de travail en polyester 65 %/coton 35 % avec un grammage d'au moins 230 g/m² avec traitement déperlant;
- EPI partiel (blouse ou tablier à manches longues) de catégorie III et de type PB (3B) 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. De plus, pour une application sous abri, en cas de rentrée dans les 8 heures suivant l'application, porter les EPI¹⁵ requis pour la phase d'application du produit.
- **Délai de rentrée¹⁶** :
8 heures sous abri en cohérence avec l'arrêté¹⁷ 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. /Éviter la contamination via les systèmes d'évacuation des eaux à partir des cours de ferme ou des routes).
- **SPe 2** : Pour protéger les organismes aquatiques, ne pas rejeter les eaux usées des serres hors sol directement dans les eaux de surface.
- Ne pas rejeter le substrat de culture directement dans l'environnement
- **Limites maximales de résidus** : Aucune LMR n'est nécessaire pour les isolats VC1 et VX1 du virus de la mosaïque du pépino.
- **Délai(s) avant récolte** : les isolats VC1 et VX1 étant inscrits à l'Annexe IV du règlement (CE) N° 396/2005, la fixation d'un délai avant récolte n'est pas nécessaire.
- **Autres conditions d'emploi** :
Ne pas stocker la préparation V10 plus de 6 mois et ne pas dépasser la température de 15 °C.

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'EPI¹⁸ 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.

¹⁴ sur la base de l'estimation des expositions et des mesures de prévention des risques proposées par le demandeur et vérifiées par l'Anses.

¹⁵ EPI : équipement de protection individuelle

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 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.

¹⁸ EPI : équipement de protection individuelle.

Emballages

- Bidon en PEHD¹⁹ (5 L).

V. Données identifiées comme manquantes sur la substance active.

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

¹⁹ PEHD : polyéthylène haute densité

Annexe 1

**Usage(s) revendiqué(s) par le demandeur pour une autorisation de mise sur le marché
de la préparation V10**

Substance(s) active(s)	Composition de la préparation	Dose(s) maximale(s) de substance active
virus de la mosaïque du pépino, isolat VX1	5-25 mg/L	0,01- 0,05 g sa/ha/L
virus de la mosaïque du pépino, isolat VC1	5 -25 mg/L	0,01- 0,05 g sa/ha/an

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)
01146031 Tomate*Trt Part.aer.*Stimul.Def.naturelles	2% (spraying)	1	-	BBCH 13-51 BBCH 10-30	NA
01146031 Tomate*trt Part.Aer.*Stimul.Def.naturelles	10% (rubbing)	1	-	BBCH 13-61 BBCH 10-30	NA