



anses

Maisons-Alfort, le 11/10/2024

**Conclusions de l'évaluation
relatives à une demande d'autorisation de mise sur le marché
pour le produit ZORVEC ENTECTA,
à base d'amisulbrom et d'oxathiapiproline
de la société CORTEVA AGRISCIENCE FRANCE S.A.S.**

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 CORTEVA AGRISCIENCE FRANCE S.A.S., relatif à une demande d'autorisation de mise sur le marché pour le produit ZORVEC ENTECTA pour un emploi par des utilisateurs professionnels.

Le produit ZORVEC ENTECTA est un fongicide à base de 240 g/L d'amisulbrom¹ et de 48 g/L d'oxathiapiproline², se présentant sous la forme d'une suspo-émulsion (SE), appliqué par pulvérisation. 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 ce produit, 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 zonale, ce produit a été examiné par les autorités italiennes [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 italiennes (en langue anglaise).

La composition du produit 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 lors de la soumission du dossier, soit au niveau européen (*Review Report* et conclusions de l'EFSA), soit

¹ Règlement d'exécution (UE) n° 193/2014 de la Commission du 27 février 2014 portant approbation de la substance active amisulbrom, conformément au règlement (CE) no 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) n° 2017/239 de la Commission du 10 février 2017 portant approbation de la substance active «oxathiapiproline», conformément au règlement (CE) no 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.

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

Après évaluation de la demande, 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, et sur l'évaluation conduite par l'Etat Membre Rapporteur zonal, la Direction d'Evaluation des Produits Réglementés estime que :

A. Les caractéristiques physico-chimiques du produit ZORVEC ENTECTA ont été décrites et sont considérées comme conformes. Les études de stabilité ont été réalisées dans des emballages en PET⁵ et en PEHD/EVOH⁶ de 1 L. Etant donné le type de formulation (SE), l'extrapolation aux emballages présentant un volume inférieur n'est pas acceptable.

Les méthodes d'analyse pour le contrôle sont considérées comme conformes.

L'estimation de l'exposition, liée à l'utilisation du produit ZORVEC ENTECTA, pour les usages revendiqués est inférieure à l'AOEL⁷ de l'amisulbrom et de l'oxathiapiproline pour les opérateurs⁸, les personnes présentes^{8,9}, les résidents^{8,9} et les travailleurs⁸, dans les conditions d'emploi précisées ci-dessous.

L'estimation combinée des expositions aux substances actives amisulbrom et oxathiapiproline liées à l'utilisation du produit ZORVEC ENTECTA, conduit à un IR¹⁰ inférieur à 1 pour les opérateurs, les personnes présentes⁹, les résidents⁹ et les travailleurs, 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, les usages pomme de terre et tomates n'entraînent pas de dépassement des LMR¹¹ en vigueur.

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 PET : polyéthylène téraphthalate

⁶ PEHD/EVOH : polyéthylène haute densité/Éthylène vinyl alcool

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) n° 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 Indice de Risque qui estime le risque cumulé de l'ensemble des substances actives présentes dans le produit. Il est donc égal à la somme des Quotients de Risques QR (Σ QR) spécifiques à chaque substance active prise indépendamment.

¹¹ 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.

Dans le cadre de l'évaluation européenne, la fixation d'une dose de référence aiguë¹² n'a pas été jugée nécessaire pour l'oxathiapiproline.

Les niveaux estimés des expositions aiguë et chronique du consommateur, liés à l'utilisation des substances actives contenues dans le produit ZORVEC ENTECTA, sont inférieurs à la dose de référence aiguë de l'amisulbrom et à la dose journalière admissible¹³ des deux substances actives.

Les concentrations estimées dans les eaux souterraines en oxathiapiproline et ses métabolites, et en amisulbrom et son métabolite IT-4¹⁴ liées à l'utilisation du produit ZORVEC ENTECTA, sont inférieures aux valeurs seuils définies dans le règlement (UE) n° 546/2011 et dans le document guide SANCO/221/2000.

En revanche, les concentrations estimées dans les eaux souterraines en métabolite T-1¹⁵ de l'amisulbrom n'ont pas pu être utilisées. En effet, le paramètre d'entrée 1/n (lié à la mobilité dans le sol) utilisé dans les calculs n'est pas conforme aux recommandations du document guide¹⁶ en vigueur. Les concentrations estimées sont donc potentiellement sous-estimées. En conséquence, l'évaluation des risques de contamination des eaux souterraines pour le métabolite T-1 de l'amisulbrom ne peut pas être finalisée.

Les niveaux d'exposition estimés pour les espèces non-cibles aquatiques et terrestres (autres que les bourdons), liés à l'utilisation du ZORVEC ENTECTA, sont inférieurs aux valeurs de toxicité de référence, dans les conditions d'emploi précisées ci-dessous.

Pour les bourdons, une évaluation du risque aigu est fournie par le demandeur. Les niveaux d'exposition estimés en première approche pour ces organismes, liés à l'utilisation du produit ZORVEC ENTECTA, sont supérieurs aux valeurs de toxicité aigüe de référence pour ces organismes. En l'absence de données spécifiques pour les bourdons, ces valeurs de toxicité de référence sont des valeurs par défaut établies à partir des valeurs de toxicité aiguë obtenues pour l'abeille domestique, en accord avec les recommandations du document guide de l'EFSA (2013)¹⁷. Aucun élément n'étant disponible pour affiner l'évaluation, l'évaluation du risque n'a pas pu être finalisée pour ces organismes pour l'ensemble des usages revendiqués.

B. Le niveau d'efficacité du produit ZORVEC ENTECTA est considéré comme satisfaisant pour les usages revendiqués.

Le niveau de phytotoxicité du produit ZORVEC ENTECTA est considéré comme satisfaisant pour les usages revendiqués.

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

Il existe un risque de résistance vis-à-vis de l'oxathiapiproline et de l'amisulbrom pour *Phytophthora infestans* de la pomme de terre nécessitant la mise en place d'un monitoring.

¹² La dose de référence aiguë (ARfD) d'une substance 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).

¹³ La dose journalière admissible (DJA) d'une substance chimique est une estimation de la quantité de substance 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).

¹⁴ IT-4 : (3-bromo-6-fluoro-2-methyl-1-(1H-1,2,4-triazol-3-ylsulfonyl)-1H-indole

¹⁵ T-1 : 1-(dimethyl-sulfamoyl)-1H-1,2,4-triazole-3-sulfonic acid

¹⁶ FOCUS (2014) "Generic guidance for Tier 1 FOCUS groundwater assessments". Version 2.2, May 2014.

¹⁷ European Food Safety Authority, 2013. EFSA Guidance Document on the risk assessment of plant protection products on bees (*Apis mellifera*, *Bombus* spp. and solitary bees). EFSA Journal 2013;11(7):3295, 268 pp., doi:10.2903/j.efsa.2013.3295.

Il existe un risque de résistance vis-à-vis de l'oxathiapiproline pour *Phytophtora infestans* de la tomate nécessitant la mise en place d'un monitoring.

Pour éviter le développement de résistances de *Phytophtora infestans* à l'oxathiapiproline, le nombre d'applications de ZORVEC ENTECTA est limité à 2 applications maximum par cycle cultural sur pomme de terre.

Afin de gérer les risques de résistance aux substances du même mode d'action (OSBI), il est recommandé de suivre les limitations d'emploi par groupe chimique préconisées par la note relative à la gestion des résistances du mildiou de la pomme de terre¹⁸.

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 du produit ZORVEC ENTECTA

Usage(s) (a)	Dose maximale d'emploi du produit	Nombre maximal d'applications (c)	Intervalle entre applications	Stade d'application	Délai avant récolte (DAR ¹⁹)	Conclusion (b)
15653201 – Pomme de terre*Trt Part. Aer.*Mildiou(s)	0,25 L/ha	2	7 jours	BBCH ²⁰ 21-89	7 jours	Non finalisée (eaux souterraines, abeilles)
16953201 – Tomate - Aubergine*Trt Part.Aer.*Mildiou(s)	0,25 L/ha	3	7 jours	BBCH 21-89	3 jours	Non finalisée (eaux souterraines, abeilles)

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 12 avril 2021 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 adjutants, JORF du 21 avril 2021.

(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.

¹⁸ Choisir et décider Pomme de terre Synthèse nationale 2023-2024 Arvalis

¹⁹ 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 développement de la culture lors de la dernière application (on parle alors de DAR F).

²⁰ BBCH : code universel décimal permettant d'identifier le stade de développement des cultures.

II. Classification du produit ZORVEC ENTECTA

Classification selon le règlement (CE) n° 1272/2008 ²¹	
Catégorie	Code H
Cancérogénicité, catégorie 2	H351 Susceptible de provoquer le cancer
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 un mélange de 5-chloro-2-méthyl-4-isothiazolin-3-one et de 2-méthyl-4-isothiazolin-3-one (3:1). 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.

- Pour l'opérateur²², dans le cadre d'une application avec un pulvérisateur à rampe, porter :
- pendant le mélange/chargement
 - Gants en nitrile certifiés NF EN ISO 374-1/A1 et NF EN 16523-1+A1 (type A) ;
 - EPI²³ vestimentaire conforme à la norme NF EN ISO 27065/A1 ;
 - EPI partiel (blouse ou tablier à manches longues) de catégorie III et de type PB (3) à porter par-dessus l'EPI vestimentaire précité ;
- pendant l'application
 - Si application avec tracteur avec cabine*
 - EPI vestimentaire conforme à la norme NF EN ISO 27065/A1 ;
 - Gants en nitrile certifiés NF EN ISO 374-1/A1 et NF EN ISO 374-2 (types A, B ou C) 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*
 - EPI vestimentaire conforme à la norme NF EN ISO 27065/A1 ;
 - Gants en nitrile certifiés NF EN ISO 374-1/A1 et NF EN ISO 374-2 (types A, B ou C) 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 NF EN ISO 374-1/A1 et NF EN 16523-1+A1 (type A) ;
 - EPI vestimentaire conforme à la norme NF EN ISO 27065/A1 ;
 - EPI partiel (blouse ou tablier à manches longues) de catégorie III et de type PB (3) à porter par-dessus l'EPI vestimentaire précité.

²¹ 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.

²² Sur la base de l'estimation des expositions et des mesures de prévention des risques proposées par le demandeur et vérifiées par l'Anses. Certaines normes pouvant évoluer, il est de la responsabilité du demandeur de procéder à l'actualisation des références.

²³ EPI : équipement de protection individuelle

- **Pour le travailleur²⁴,** un EPI vestimentaire conforme à la norme NF EN ISO 27065/A1 et, en cas de contact avec la culture traitée, des gants en nitrile certifiés NF EN ISO 374-1/A1 et NF EN 16523-1+A1 (type A).
- **Délai de rentrée²⁵ :**
 - 48 heures en cohérence avec l'arrêté du 4 mai 2017²⁶.
- **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 traitée²⁷ de 5 mètres²⁸ par rapport aux points d'eau.
- **SPa 1 :** Pour éviter le développement de résistance de *Phytophtora infestans* à l'oxathiapiproline, le nombre d'application du produit est limité à 2 applications maximum par cycle cultural sur pomme de terre.
- **Limites maximales de résidus :** Se reporter aux LMR définies au niveau de l'Union européenne²⁹.
- **Délai(s) avant récolte :**
 - Pomme de terre : 7 jours
 - Tomate : 3 jours.
- **Autres conditions d'emploi :**
 - Le produit doit être homogénéisé avant utilisation.

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 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 EPI réutilisables doivent être conformes à leur notice d'utilisation.

²⁴ Sur la base de l'estimation des expositions et des mesures de prévention des risques proposées par le demandeur et vérifiées par l'Anses. Certaines normes pouvant évoluer, il est de la responsabilité du demandeur de procéder à l'actualisation des références.

²⁵ 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.

²⁶ 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, modifié par l'arrêté du 27 décembre 2019

²⁷ Une zone non traitée (ZNT) est une zone caractérisée par sa largeur en bordure d'un point d'eau et ne pouvant recevoir aucune application directe.

²⁸ En cohérence avec l'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, modifié par l'arrêté du 27 décembre 2019.

²⁹ 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.

Emballages

- Bouteille en PEHD/EVOH (1 L)
- Bidon en PEHD/EVOH (3 L, 5 L, 10 L)
- Bidon en PEHD/EVOH pouvant être équipées d'un système permettant l'homogénéisation (20 L)
- Bouteille en PET (1 L, 2 L)
- Bidon en PET (3 L, 5 L, 10 L)
- Bidon en PET pouvant être équipées d'un système permettant l'homogénéisation (20 L)

IV. Données de surveillance

Il conviendrait de mettre en place un monitoring de la résistance à l'oxathiapiproline et à l'amisulbrom pour *Phytophthora infestans* sur pomme de terre.

Il conviendrait de mettre en place un monitoring de la résistance à l'oxathiapiproline pour *Phytophthora infestans* sur tomate.

Il conviendrait de fournir, lors de la demande du renouvellement d'autorisation du produit, les résultats du monitoring de la résistance.

Pour le directeur général, par délégation,
le directeur,
Direction de l'évaluation des produits réglementés

Annexe 1

**Usage(s) revendiqué(s) par le demandeur pour une autorisation de mise sur le marché
du produit ZORVEC ENTECTA**

Substance(s) active(s)	Composition du produit	Dose(s) maximale(s) de substance active
amisulbrom	240 g/L	60 g sa/ha
oxathiapiproline	48 g/L	12 g sa/ha

Usage(s)	Dose d'emploi du produit	Nombre d'applications	Intervalle entre applications	Stade d'application	Délai avant récolte (DAR)
15653201 – Pomme de terre*Trt Part. Aer. *Mildiou(s) <i>Portée de l'usage : pomme de terre</i>	0,25 L/ha	4	7 jours	BBCH 21-89	7 jours
16953201 – Tomate*Trt Part. Aer.*Mildiou(s) <i>Portée de l'usage : tomate, aubergine</i>	0,25 L/ha	3	7 jours	BBCH 21-89	3 jours

Annexe 2

Classification des substances actives

Substance (Référence)	Classification selon le règlement (CE) n°1272/2008 ³⁰	
	Catégorie	Code H
amisulbrom (Reg. (CE) n°1272/2008)	Irritation oculaire, catégorie 2	H319 Provoque une sévère irritation des yeux
	Cancérogénicité, catégorie 2	H351 Susceptible de provoquer le cancer
	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
oxathiapiproline (Reg. (CE) n°1272/2008)	Sans classement pour la santé humaine	-
	Danger chronique pour le milieu aquatique, catégorie 1	H410 Très toxique pour les organismes aquatiques, entraîne des effets néfastes à long terme

³⁰ 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.