

Maisons-Alfort, le 26 février 2019

Conclusions de l'évaluation
relatives à une demande de renouvellement d'autorisation
pour la préparation AVADEX 480,
à base de tri-allate,
de la société GOWAN France
après approbation de la substance au titre du règlement (CE) n°1107/2009

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, relatif à une demande de renouvellement d'autorisation pour la préparation AVADEX 480, après approbation du tri-allate au titre du règlement (CE) n°1107/2009¹, pour un emploi par des utilisateurs professionnels.

La préparation AVADEX 480 est un herbicide à base de 480 g/kg de tri-allate², se présentant sous la forme d'un concentré émulsionnable (EC), appliquée par pulvérisation. Les usages revendiqués (cultures et doses d'emploi annuelles) sont mentionnés en annexe 1.

L'usage 16175901 Betterave potagère * désherbage figure dans le formulaire cerfa de demande de réexamen. Toutefois, cet usage n'est pas autorisé et n'a pas fait l'objet d'une demande d'extension d'usage.

La préparation AVADEX 480 dispose d'une autorisation de mise sur le marché (AMM³ n°8800161). En raison de l'approbation de la substance active tri-allate au titre du règlement (CE) n°1107/2009, les risques liés à l'utilisation de cette préparation doivent être réévalués 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°1107/2009⁴, de ses règlements d'application, de la réglementation nationale en vigueur et des documents guide.

L'évaluation a donné lieu à la rédaction d'un « Registration Report » par la Direction d'Evaluation des Produits Réglementés.

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° 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.

³ Autorisation de Mise sur le Marché

⁴ 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 » (en langue anglaise).

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°546/2011⁵. Lorsque des données complémentaires sont identifiées, celles-ci sont détaillées à la fin de la conclusion.

Après consultation 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 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 AVADEX 480 ont été décrites et sont considérées comme conformes sauf en ce qui concerne la stabilité. En effet, la préparation n'est pas considérée comme stable au cours du temps à température ambiante et à 54°C (teneur en impureté pertinente NDIPA⁶ supérieure à la limite acceptable spécifiée dans la préparation) et les données disponibles ne permettent pas de proposer une durée de stockage appropriée.

La méthode d'analyse pour la détermination de la substance active dans la préparation est considérée comme conforme. La méthode d'analyse pour la détermination de l'impureté pertinente NDIPA soumise a été validée avec une limite de quantification supérieure à la limite acceptable. Cette méthode n'est pas considérée comme conforme.

L'estimation des expositions, liées à l'utilisation de la préparation AVADEX 480 pour les usages revendiqués, est inférieure à l'AOEL⁷ de la substance active pour les opérateurs et les personnes présentes, dans les conditions d'emploi précisées ci-dessous.

L'usage revendiqué (désherbage) ne nécessitant pas l'intervention de travailleurs après traitement, l'estimation de l'exposition des travailleurs est considérée comme non nécessaire.

Les niveaux de résidus mesurés et la distribution des résultats indiquent que, dans les conditions d'emploi précisées ci-dessous, les usages sur orge et betteraves (sucrière, fourragère et potagère) n'entraînent pas de dépassement des LMR⁸ en vigueur.

⁵ 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.

⁶ N-nitrosodiisopropylamine : N-nitroso-N-(propan-2-yl) propan-2-amine

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 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.

Toutefois, d'après le rapport de l'EFSA⁹ (2016) sur les données confirmatives concernant de nouvelles données de métabolisme dans les plantes, une nouvelle définition du résidu pour la surveillance et pour l'évaluation du risque pour le consommateur est considérée comme nécessaire. Une évaluation est en cours au niveau européen. Compte tenu de cette incertitude sur la définition du résidu, l'estimation des expositions aiguë et chronique pour le consommateur, liées à l'utilisation de la préparation AVADEX 480, ne peut être finalisée.

Les concentrations estimées dans les eaux souterraines en tri-allate, liées à l'utilisation de la préparation AVADEX 480, sont inférieures aux valeurs seuils définies dans le règlement (UE) n°546/2011 pour l'ensemble des usages revendiqués.

Avec les paramètres validés au niveau européen (EFSA, 2008¹⁰), les concentrations estimées dans les eaux souterraines en métabolites TCPSA¹¹ et DIPA¹² sont supérieures aux valeurs seuils définies dans le document guide SANCO/221/2000¹³, pour au moins 1 scénario pour le TCPSA et pour tous les scénarios pour le DIPA (valeurs maximales de 27,4 µg/L et de 112 µg/L, respectivement pour les métabolites TCPSA et DIPA).

Pour une application une fois tous les trois ans, les concentrations estimées dans les eaux souterraines en métabolite non pertinent TCPSA sont inférieures aux valeurs seuils pour l'ensemble des usages revendiqués.

Dans les mêmes conditions, les concentrations estimées dans les eaux souterraines en métabolite DIPA sont supérieures aux valeurs seuils définies dans le document guide SANCO/221/2000 pour au moins 4 scénarios sur l'ensemble des scénarios représentatifs évalués pour chacun des usages (valeurs comprises entre 5,58 et 42,4 µg/L pour l'ensemble des scénarios évalués).

Par ailleurs, les concentrations affinées en DIPA sont supérieures aux valeurs seuils en considérant les scénarios nationaux pour estimer les concentrations dans les eaux souterraines (valeur maximale de 33,6 µg/L).

Les niveaux d'exposition estimés pour les espèces non-cibles aquatiques et les espèces non-cibles terrestres autres que les arthropodes non-cibles, liés à l'utilisation de la préparation AVADEX 480, sont inférieurs aux valeurs de toxicité de référence pour chaque groupe d'organismes dans les conditions d'emploi précisées ci-dessous. Pour les arthropodes non-cibles, les données de toxicité fournies ne sont pas suffisantes pour définir des valeurs de toxicité de référence permettant de couvrir les valeurs d'exposition et aucune donnée sur la potentielle recolonisation de ces organismes n'a été fournie. En conséquence, il n'est pas possible de finaliser l'évaluation pour ces organismes.

- B.** Le niveau d'efficacité de la préparation AVADEX 480 appliquée en pré-levée des cultures est considéré comme satisfaisant pour lutter contre les graminées pour les usages revendiqués.

Le niveau de sélectivité de la préparation AVADEX 480 est considéré comme acceptable pour l'ensemble des usages revendiqués.

Les risques d'impact négatif sur le rendement, la qualité, les processus de maltage-brassage, la multiplication sont considérés comme acceptables.

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

⁹ Outcome of the consultation with Member States, the applicant and EFSA on the pesticide risk assessment for tri-allate in light of confirmatory data, EFSA Supporting publication 2016 : EN-953.

¹⁰ EFSA Scientific Report (2008) 181, 1-100

¹¹ 2,3,3-trichloroprop-2-ene-sulfonic acid

¹² Diisopropylamine : *N*-(propan-2-yl)propan-2-amine

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.

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

Le risque d'apparition ou de développement de résistance vis-à-vis du tri-allate 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. Ce tableau prend également en compte l'analyse des données de surveillance du tri-allate qui sont présentées dans le cas des renouvellements d'autorisation en annexe 3.

I. Résultats de l'évaluation pour les usages revendiqués par le demandeur pour une autorisation de mise sur le marché de la préparation AVADEX 480

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)	Stade d'application	Délai avant récolte (DAR ¹⁴)	Conclusion (b)
15105913 Orge*Désherbage (orge d'hiver et de printemps)	3 L/ha	1	Pré-semis	F	Non conforme (stabilité au stockage de la préparation, méthode d'analyse, eaux souterraines) Non finalisée (exposition du consommateur, arthropodes non-cibles)
16175901 Betterave potagère*Désherbage (d)	3 L/ha	1	Pré-semis	F	Non conforme (stabilité au stockage de la préparation, méthode d'analyse, eaux souterraines) Non finalisée (exposition du consommateur, arthropodes non-cibles)
15055911 Betterave industrielle et fourragère*Désherbage	3 L/ha	1	Pré-semis	F	Non conforme (stabilité au stockage de la préparation, méthode d'analyse, eaux souterraines) Non finalisée (exposition consommateur, arthropodes non-cibles)

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) Cet usage figure dans le formulaire cerfa de demande de réexamen. Toutefois, cet usage n'est pas autorisé et n'a pas fait l'objet d'une demande d'extension d'usage.

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).

II. Classification de la préparation AVADEX 480

Classification selon le règlement (CE) n° 1272/2008 ¹⁵	
Catégorie	Code H
Danger par aspiration, catégorie 1	H304 Peut être mortel en cas d'ingestion et de pénétration dans les voies respiratoires
Sensibilisation cutanée, catégorie 1B	H317 Peut provoquer une allergie cutanée
Toxicité spécifique pour certains organes cibles - Exposition répétée, catégorie 2	H373 Risque présumé d'effets graves pour les organes à la suite d'expositions répétées ou d'une exposition prolongée
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 : « EUH066 : L'exposition répétée peut provoquer dessèchement ou gerçures de la peau. »

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'opérateur¹⁶**, 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 (Pulvérisation vers le bas)**
 - 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 ;

¹⁵ 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.

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.

- **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**¹⁷ 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 :
 - 48 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. /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 appliquer ce produit sur sols artificiellement drainés pour les usages sur céréales d'hiver.
- **SPe 3** : Pour protéger les organismes aquatiques, respecter une zone non traitée²⁰ de 20 mètres comportant un dispositif végétalisé permanent non traité d'une largeur de 20 mètres en bordure des points d'eau.
- **SPe 3** : Pour protéger les plantes non cibles, respecter une zone non traitée de 20 mètres par rapport à la zone non cultivée adjacente.
- **Limites maximales de résidus** : se reporter aux LMR définies au niveau de l'Union européenne²¹.
- **Délai(s) avant récolte** :
 - F – application en pré-semis.
- **Autres conditions d'emploi** :
 - Protéger du gel.

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.

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 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.

En tout état de cause, le port de combinaison de travail dédiée ou d'EPI²² 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

- Bidon en PEHD-f²³ (5 L).

IV. Données post-autorisation

Les éléments mentionnés, pour information, dans la liste ci-dessous, concernent exclusivement les sections pour lesquelles l'usage revendiqué pourrait être considéré comme conforme, le cas échéant dans des conditions d'emploi adaptées. Les données qui permettraient éventuellement de conduire à la conformité d'un usage indiqué comme « non conforme » dans le tableau 1 ne figurent pas dans cette liste.

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

- Un essai terrain réalisé dans les conditions réelles d'utilisation afin de confirmer l'application homogène de la préparation.

²² EPI : équipement de protection individuelle

²³ PEHD-f : polyéthylène haute densité fluoré

Annexe 1

**Usage(s) revendiqué(s) par le demandeur pour une autorisation de mise sur le marché
de la préparation AVADEX 480**

Substance(s) active(s)	Composition de la préparation	Dose(s) maximale(s) de substance active
Tri-allate	480 g/L	1440 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	Stade d'application	Délai avant récolte (DAR)
15105913 Orge*Désherbage (orge d'hiver et de printemps)	3 L/ha	1	Pré-semis	-
16175901 Betterave potagère*Désherbage	3 L/ha	1	Pré-semis	-
15055911 Betterave industrielle et fourragère*Désherbage	3 L/ha	1	Pré-semis	-

Annexe 2

Classification de la substance active

Substance (Référence)	Classification selon le règlement (CE) n°1272/2008 ²⁴	
	Catégorie	Code H
Tri-allate (Reg. (CE) n°1272/2008)	Toxicité aiguë (par voie orale), catégorie 4	H302 Nocif en cas d'ingestion
	Sensibilisation cutanée, catégorie 1	H317 Peut provoquer une allergie cutanée
	Toxicité spécifique pour certains organes cibles - Exposition répétée, catégorie 2	H373 Risque présumé d'effets graves pour les organes à la suite d'expositions répétées ou d'une exposition prolongée
	Dangereux pour le milieu aquatique - Danger aigu, catégorie 1	H400 Très toxique pour les organismes aquatiques
	Dangereux pour le milieu aquatique - Danger chronique, catégorie 1	H410 Très toxique pour les organismes aquatiques, entraîne des effets néfastes à long terme

²⁴ 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)

Une synthèse des données de surveillance sur la santé humaine et l'environnement relatives à la substance active tri-allate est réalisée par l'Anses dans le cadre de la phytopharmacovigilance. Les données de toxicovigilance humaine relatives aux préparations à base de tri-allate sont présentées ci-après.

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

Sur la période 1997-2012, la Caisse Centrale de la Mutualité Sociale Agricole n'a reçu aucun signalement d'événements indésirables survenant lors de manipulation ou contact avec une préparation commerciale contenant du tri allate.

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.