

Maisons-Alfort, le 04/10/2022

Conclusions de l'évaluation relatives à une demande d'autorisation de mise sur le marché pour le produit AVADEX FACTOR, à base de tri-allate de la société GOWAN FRANCE

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 d'autorisation de mise sur le marché pour le produit AVADEX FACTOR pour un emploi par des utilisateurs professionnels.

Le produit AVADEX FACTOR est un herbicide à base de 450 g/L de tri-allate¹ se présentant sous la forme d'une suspension de capsules (CS), appliqué par pulvérisation. Les usages revendiqués (cultures et doses d'emploi annuelles) sont mentionnés en annexe 1.

Ce dossier a été redéposé pour les usages dont l'évaluation a été considérée comme non conforme lors de la demande d'autorisation de mise sur le marché (conclusions de l'évaluation datées du 2 septembre 2016). La conformité aux principes uniformes définis dans le règlement (UE) n°546/2011 n'ayant pu être montrée pour les eaux souterraines et les organismes aquatiques. Le dossier redéposé intègre une baisse de dose pour l'ensemble des usages revendiqués. Les sections environnement, écotoxicologie et efficacité ont été soumises par le demandeur et évaluées dans le cadre de ce dossier. Par ailleurs, aucun élément n'a été soumis pour les sections toxicologie et résidu et sécurité du consommateur pour lesquelles une actualisation était nécessaire au regard des méthodologies en vigueur.

Ces conclusions sont fondées sur l'examen par la Direction de l'Évaluation des Produits Réglementés de l'Agence du dossier déposé pour ce produit, conformément aux dispositions du règlement (CE) n°1107/2009², de ses règlements d'application, de la réglementation nationale en vigueur et des documents guide.

Les conclusions de l'évaluation publiées par l'EFSA 2020³, sur la base des informations disponibles, identifient des risques pour les opérateurs, les travailleurs, les résidents et les personnes présentes ainsi que pour les eaux souterraines (métabolites supérieurs à 10 µg/L) pour les usages représentatifs sur les céréales.

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.

³ Conclusion on the peer review of the pesticide risk assessment for the active substance tri-allate in light of confirmatory data submitted. EFSA Journal 2020;18(9):6244, 21 pp.

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

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 de l'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, et avec l'accord d'un groupe d'experts du Comité d'experts spécialisé " Substances et produits phytopharmaceutiques, biocontrôle ", la Direction de l'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 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 de l'Evaluation des Produits Réglementés estime que :

- A.** Les caractéristiques physico-chimiques, les méthodes d'analyses, l'estimation des expositions pour les espèces non cibles terrestres liées à l'utilisation du produit AVADEX FACTOR pour les usages revendiqués, ont été évaluées précédemment.

L'évaluation des risques pour les opérateurs, les personnes présentes, les résidents et les travailleurs n'est pas couverte par l'évaluation réalisée précédemment et nécessiterait une actualisation conformément à la méthodologie en vigueur au niveau européen^{5,6}, aucun élément n'a été fourni par le demandeur.

La section résidus et évaluation des risques pour les consommateurs n'est pas couverte par l'évaluation réalisée précédemment et nécessiterait une actualisation pour prendre en compte de nouveaux éléments disponibles consécutifs à l'évaluation européenne et afin d'appliquer la méthodologie en vigueur (PRIMo rev 3.1), aucun élément n'a été fourni par le demandeur.

En l'absence d'information sur la teneur résiduelle en diisocyanate de diphenylméthane⁷ (MDI, utilisé pour la formation des capsules) et en diaminodiphenylméthane⁸ (MDA, issu de la réaction entre le MDI et l'eau contenue dans la formulation), l'évaluation ne peut être finalisée.

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 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".

⁶ Document guide du Panel EFSA sur les produits phytopharmaceutiques et leurs résidus relatif à l'absorption cutanée (EFSA Journal 2017;15(6):4873).

⁷ Classement selon le règlement (CE) n° 1272/2008 : H315 Provoque une irritation cutanée, H317 Peut provoquer une allergie cutanée, H319 Provoque une sévère irritation des yeux, H332 Nocif par inhalation, H334 Peut provoquer des symptômes allergiques ou d'asthme ou des difficultés respiratoires par inhalation, H335 Peut irriter les voies respiratoires, H351 Susceptible de provoquer le cancer, H373 Risque présumé d'effets graves pour les organes à la suite d'expositions répétées ou d'une exposition prolongée.

⁸ Classement selon le règlement (CE) n° 1272/2008 : H317 Peut provoquer une allergie cutanée, H341 Susceptible d'induire des anomalies génétiques, H350 Peut provoquer le cancer, H370 Risque avéré d'effet grave pour les organes, H373 Risque présumé d'effets graves pour les organes à la suite d'exposition répétées ou d'une exposition prolongée.

Les concentrations estimées dans les eaux souterraines en substance active, liées à l'utilisation du produit AVADEX FACTOR, sont inférieures aux valeurs seuils définies dans le règlement (UE) n°546/2011 pour l'ensemble des usages revendiqués.

Pour une application tous les trois ans et en considérant les paramètres recommandés au niveau européen (EFSA, 2008⁹), les concentrations estimées dans les eaux souterraines en métabolite TCPSA¹⁰ sont inférieures aux valeurs seuils définies dans le document guide SANCO/221/2000¹¹ pour l'ensemble des scénarios européens représentatifs (valeur maximale de 7,77 µg/L pour l'ensemble des usages revendiqués).

Pour l'ensemble des usages proposés et pour une application tous les trois ans et en considérant les paramètres recommandés au niveau européen (EFSA, 2008¹²), les concentrations estimées dans les eaux souterraines en métabolite DIPA¹³ sont supérieures à 10 µg/L pour plusieurs scénarios européens représentatifs (valeurs maximales comprises entre 15,0 et 52,9 µg/L).

Les estimations affinées des concentrations dans les eaux souterraines en DIPA fournies par le demandeur n'ont pas pu être utilisées. En effet, ces calculs se basent notamment sur une nouvelle valeur de vitesse de dissipation au champ pour le métabolite DIPA qui n'a pas été déterminée en accord avec les recommandations des documents guide en vigueur (EFSA, 2014).

En accord avec la méthodologie d'évaluation par étape afin d'affiner l'évaluation du risque de contamination des eaux souterraines (FOCUS, 2014), un suivi dédié de la concentration dans les eaux souterraines en métabolites DIPA et TCPSA a été fourni par le demandeur. L'étude conduite en Italie (déjà soumise dans le cadre de la précédente demande d'autorisation pour ce produit) ne peut être retenue. En effet, il n'a pas été montré que les résultats de cette étude sont extrapolables aux conditions agro-pédo-climatiques et hydrologiques nationales. Ces résultats peuvent uniquement venir alimenter les connaissances, notamment dans les zones d'utilisation en Italie.

De plus, le demandeur a fourni les résultats préliminaires d'une étude dédiée de surveillance des métabolites DIPA et TCPSA dans les eaux souterraines réalisée sur des sites localisés en France. Ces résultats préliminaires ne peuvent pas être retenus pour finaliser l'évaluation des risques pour les deux métabolites. En effet, la caractérisation de l'ensemble des puits sélectionnés n'ayant pas été fournie, une analyse de la vulnérabilité ne peut être conduite pour l'ensemble des sites. Il est à noter également que la substance active n'est actuellement pas intégrée et devrait être incluse dans les prochaines campagnes de prélèvement. De plus, les résultats de la première campagne de prélèvement (année 2019) ne peuvent pas être utilisés du fait des incertitudes liées à la stabilité au stockage des échantillons prélevés pour l'analyse des résidus de DIPA.

En conséquence, l'évaluation des risques de contamination des eaux souterraines pour le métabolite DIPA ne peut être finalisée pour l'ensemble des usages.

Les niveaux d'exposition estimés pour les espèces non-cibles aquatiques, liés à l'utilisation du produit AVADEX FACTOR, sont inférieurs aux valeurs de toxicité de référence, dans les conditions d'emploi précisées ci-dessous.

- B.** Le niveau d'efficacité du produit AVADEX FACTOR appliqué en pré-semis est considéré comme satisfaisant pour lutter contre les graminées sur l'ensemble des usages revendiqués.

Le niveau de sélectivité du produit AVADEX FACTOR est considéré comme acceptable pour l'usage revendiqué.

⁹ EFSA Scientific Report (2008) 181, 1-100

¹⁰ 2,3,3-trichloroprop-2-ene-sulfonic acid

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.

¹² EFSA Scientific Report (2008) 181, 1-100

¹³ Diisopropylamine : *N*-(propan-2-yl)propan-2-amine

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

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 suivantes et 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 du tri-allate ne nécessite pas de surveillance pour l'usage revendiqué.

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 AVADEX FACTOR

Usage(s) (a)	Dose maximale d'emploi du produit	Nombre maximal d'applications (c)	Stade d'application	Délai avant récolte (DAR ¹⁴)	Conclusion (b)
15055911 Betterave industrielle et fourragère*Désherbage	3,2 L/ha	1	pré-semis	F	Non finalisée (absence d'information sur la teneur résiduelle en MDI/MDA sous forme libre, opérateur, travailleur, personnes présentes, résident, exposition du consommateur, eaux souterraines)
16175901 Betterave potagère*Désherbage	3,2 L/ha	1	pré-semis	F	Non finalisée (absence d'information sur la teneur résiduelle en MDI/MDA sous forme libre, opérateur, travailleur, personnes présentes, résident, exposition du consommateur, eaux souterraines)
16505901 Epinard*Désherbage	3,2 L/ha	1	pré-semis	F	Non finalisée (absence d'information sur la teneur résiduelle en MDI/MDA sous forme libre, opérateur, travailleur, personnes présentes, résident, exposition du consommateur, eaux souterraines)

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

Usage(s) (a)	Dose maximale d'emploi du produit	Nombre maximal d'applications (c)	Stade d'application	Délai avant récolte (DAR ¹⁴)	Conclusion (b)
15505902 Lin*Désherbage	3,2 L/ha	1	pré-semis	F	Non finalisée (absence d'information sur la teneur résiduelle en MDI/MDA sous forme libre, opérateur, travailleur, personnes présentes, résident, exposition du consommateur, eaux souterraines)
15105913 Orge*Désherbage	3,2 L/ha	1	pré-semis	F	Non finalisée (absence d'information sur la teneur résiduelle en MDI/MDA sous forme libre, opérateur, travailleur, personnes présentes, résident, exposition du consommateur, eaux souterraines)

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 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 adjuvants, 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.

II. Classification du produit AVADEX FACTOR

Classification selon le règlement (CE) n° 1272/2008 ¹⁵	
Catégorie	Code H
En l'absence d'information justifiant l'absence de MDI et de MDA sous forme libre dans le produit, la classification pour la santé humaine du produit AVADEX FACTOR ne peut être établie	
Dangereux pour le milieu aquatique – Danger chronique, catégorie 2	H411 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.

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.

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 NF EN ISO 374-1/A1 et NF EN 16523-1+A1 (type A) ;
- EPI¹⁷ 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.

- **Pour le travailleur¹⁸**, amené à entrer dans la culture après traitement, porter un EPI vestimentaire conforme à la norme NF EN ISO 27065/A1.

- **Délai de rentrée¹⁹** :

- En l'absence de classification pour la santé humaine, le délai de rentrée ne peut être établi.

- **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 3** : Pour protéger les organismes aquatiques, respecter une zone non traitée²⁰ de 20 mètres²¹ comportant un dispositif végétalisé permanent non traité d'une largeur de 5 mètres en bordure des points d'eau pour les usages orge d'hiver, betterave et lin.

- **SPe 3** : Pour protéger les organismes aquatiques, respecter une zone non traitée²⁰ de 20 mètres²¹ comportant un dispositif végétalisé permanent non traité d'une largeur de 20 mètres en bordure des points d'eau pour les usages orge de printemps et épinard.

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

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. Certaines normes pouvant évoluer, il est de la responsabilité du demandeur de procéder à l'actualisation des références.

¹⁷ EPI : équipement de protection individuelle

¹⁸ 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.

¹⁹ 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.

²⁰ 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.

²¹ 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.

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.

Emballages

- Bidon en PEHD/PA²² (5 L, 10 L et 20 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 présentant les résultats de l'évaluation ne figurent pas dans cette liste.

Il conviendrait de fournir, dans le cadre du réexamen :

- L'étude finalisée de stockage de 2 ans à température ambiante ;

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

²² PEHD/PA : Polyéthylène Haute Densité/Polyamide

Annexe 1

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

Substance(s) active(s)	Composition du produit	Dose(s) maximale(s) de substance active
Tri-allate	450 g/L	1440 g sa/ha

Usage(s)	Dose d'emploi du produit	Nombre d'applications	Intervalle entre applications	Stade d'application	Délai avant récolte (DAR)
15055911 Betterave industrielle et fourragère*Désherbage	3,2 L/ha	1	-	pré-semis	-
16175901 Betterave potagère*Désherbage	3,2 L/ha	1	-	pré-semis	-
16505901 Epinard*Désherbage	3,2 L/ha	1	-	pré-semis	-
15505902 Lin*Désherbage	3,2 L/ha	1	-	pré-semis	-
15105913 Orge*Désherbage	3,2 L/ha	1	-	pré-semis	-

Annexe 2

Classification de la substance active

Substance (Référence)	Classification selon le règlement (CE) n°1272/2008 ²³	
	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

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.