

Maisons-Alfort, le 10/03/2016

Conclusions de l'évaluation

relatives à une demande d'autorisation de mise sur le marché pour la préparation DIMIX, à base de dimétomorphe, de la société AGRIPHAR SA

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 AGRIPHAR SA relatif à une demande d'autorisation de mise sur le marché pour la préparation DIMIX.

Une demande de modification des informations déclarées (n° 2015-6406) a été également prise en compte dans ces conclusions.

La préparation DIMIX est un fongicide à base de 500 g/L de dimétomorphe se présentant sous la forme d'une suspension concentrée (SC), appliquée 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 cette préparation, conformément aux dispositions du règlement (CE) n°1107/2009¹, de ses règlements d'application et de la réglementation nationale en vigueur.

Dans le cadre de la procédure d'évaluation zonale, la préparation DIMIX a été examinée par les autorités italiennes [Etat Membre Rapporteur zonal (EMRz)], 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).

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'Evaluation des Produits Réglementés. Les conclusions relatives à la conformité se réfèrent aux critères indiqués dans le règlement (UE) n°546/2011².

Après consultation du Comité d'experts spécialisé "Produits phytopharmaceutiques : substances et préparations chimiques", réuni le 26 janvier 2016, la Direction d'Evaluation des Produits Réglementés émet les conclusions suivantes.

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 (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.

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 y compris en matière de protection des opérateurs et des travailleurs et évaluées dans le cadre de cette demande, ainsi que sur l'ensemble des éléments dont elle a eu connaissance, la Direction d'Evaluation des Produits Réglementés estime que :

- A. Les caractéristiques physico-chimiques de la préparation DIMIX ont été décrites et sont considérées comme conformes. Toutefois, des données seraient nécessaires.

Les méthodes d'analyse sont considérées comme conformes.

L'estimation des expositions, liées à l'utilisation de la préparation DIMIX pour les usages revendiqués, est inférieure à l'AOEL³ pour les opérateurs⁴, les personnes présentes⁵ et les travailleurs⁶, dans les conditions d'emploi précisées ci-dessous.

L'estimation de l'exposition des résidents⁷, basée sur les données de surveillance dans l'air, est inférieure à la dose journalière admissible⁸ et à l'AOEL de la substance active.

Conformément aux données présentées dans le dossier, les niveaux de résidus mesurés et la distribution des résultats indiquent que, aux bonnes pratiques agricoles revendiquées, les usages n'entraînent pas de dépassement des LMR⁹ en vigueur.

Afin de respecter les LMR en vigueur dans les cultures de remplacement ou suivantes après une culture de pomme de terre, les conditions d'emploi ont été précisées.

Les niveaux estimés des expositions aiguë et chronique pour le consommateur, liés à l'utilisation de la préparation DIMIX, sont inférieurs respectivement à la dose de référence aiguë¹⁰ et à la dose journalière admissible de la substance active.

³ 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.

⁴ Opérateur/applicateur : personne participant à des activités en rapport avec l'application d'un produit phytopharmaceutique, telles que le mélange, le chargement, l'application, ou avec le nettoyage et l'entretien d'un équipement contenant un produit phytopharmaceutique. Ce peut être un professionnel ou un amateur.

⁵ Personne présente : personne se trouvant fortuitement dans un espace où un produit phytopharmaceutique est ou a été appliqué, ou dans un espace adjacent, à une fin autre que celle de travailler dans l'espace traité ou avec le produit traité.

⁶ Travailleur : toute personne qui, dans le cadre de son travail, pénètre dans une zone ayant préalablement été traitée avec un produit phytopharmaceutique ou manipule une culture traitée avec un produit phytopharmaceutique.

⁷ Les résidents sont des personnes qui habitent, travaillent ou fréquentent une institution à proximité des espaces traités avec des produits phytopharmaceutiques, à une fin autre que celle de travailler dans l'espace traité ou avec les produits traités.

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 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.

¹⁰ 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).

Les concentrations estimées dans les eaux souterraines de la substance active et de ses métabolites, liées à l'utilisation de la préparation DIMIX, sont inférieures aux valeurs seuils définies dans le règlement (UE) n°546/2011 et le document guide SANCO/221/2000¹¹.

Les niveaux d'exposition estimés pour les espèces non-cibles, terrestres et aquatiques, liés à l'utilisation de la préparation DIMIX, sont inférieurs aux valeurs de toxicité de référence pour chaque groupe d'organismes, dans les conditions d'emploi précisées ci-dessous.

- B.** La préparation DIMIX n'a jamais été testée seule dans les essais fournis mais en association avec une préparation à base de mancozèbe ou de folpel. Etant donné que la résistance est généralisée dans les vignobles français, une utilisation de la préparation DIMIX, en solo pourrait conduire à une sélection des souches résistantes au diméthomorphe. Sur pomme de terre, l'absence de donnée avec la préparation solo ne permet pas de démontrer l'efficacité inhérente de la préparation. Par conséquent, l'utilisation de la préparation DIMIX en solo ne permet pas une bonne gestion des pathogènes ciblés. L'efficacité de la préparation n'est pas considérée comme acceptable sur les usages revendiqués.

Le niveau de phytotoxicité de la préparation DIMIX est considéré comme acceptable pour l'ensemble des usages revendiqués.

Les risques d'impact négatif sur le rendement, la qualité, la multiplication, les cultures suivantes et les cultures adjacentes sont considérés comme négligeables. Toutefois, des études de l'impact de la préparation sur les procédés de vinification seraient nécessaires.

Le risque d'apparition ou de développement de résistance vis-à-vis du diméthomorphe est considéré comme élevé sur le mildiou de la vigne et modéré sur le mildiou de la pomme de terre.

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.

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 DIMIX

Usage(s) correspondant au catalogue des usages en vigueur au 1 ^{er} avril 2014 (a)	Dose d'emploi de la préparation	Nombre maximal d'applications (c)	Intervalle entre applications	Stade d'application	Délai avant récolte (DAR ¹²)	Conclusion (b)
15653201 – pomme de terre * traitement des parties aériennes * mildiou	0,36 L/ha	5	7 jours	BBCH ¹³ 11 à 89	7 jours	Non conforme (efficacité non démontrée et gestion de la résistance)
12703203 – vigne * traitement des parties aériennes * mildiou	0,34 L/ha	5	10 jours	BBCH 53 à 79	28 jours	Non conforme (efficacité non démontrée et gestion de la résistance)

Les lignes grisées dans le tableau signalent que l'évaluation conduit à identifier un risque ou bien que l'efficacité biologique n'a pas été démontrée. 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.

¹² Le délai avant récolte (DAR) est le délai minimal autorisé entre le dernier traitement et la récolte d'une culture ; ce délai peut être défini soit en jours, soit par le stade de croissance de la culture lors de la dernière application (on parle alors de DAR F).

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

II. Classification de la préparation DIMIX

Classification selon le règlement (CE) n° 1272/2008 ¹⁴	
Catégorie	Code H
Toxicité aiguë (par voie orale), catégorie 4	H302 : Nocif en cas d'ingestion
Danger pour le milieu aquatique - Danger chronique, catégorie 3	H412 Nocif pour les organismes aquatiques, entraîne des effets néfastes à long terme
Pour les phrases P se référer à la réglementation en vigueur	

Cette classification doit être prise en compte pour l'étiquetage du produit ainsi que pour tout document d'information sur le produit.

L'étiquette devra porter la mention suivante :

« EUH208 : Contient de la 1,2-benzisothiazol-3(2H)-one. Peut produire une réaction allergique. »

La classification de la substance active est rappelée en annexe 2.

III. Conditions d'emploi

Les conditions d'emploi précisées ci-dessous sont issues de l'évaluation et de mesures de prévention, pour chaque section du dossier pour laquelle l'usage revendiqué pourrait ainsi être considéré comme conforme. Il convient de les reprendre et/ou de les adapter au regard des usages qui seront effectivement accordés.

- **Pour l'opérateur¹⁵**, porter :
 - o Dans le cadre d'une application effectuée à l'aide d'un pulvérisateur pneumatique
 - **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 haut**

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 protection de catégorie III type 4 avec capuche ;
 - Gants en nitrile certifiés EN 374-2 à usage unique, dans le cas d'une intervention sur le matériel pendant la phase de pulvérisation ;
 - **pendant le nettoyage du matériel de pulvérisation**
 - Gants en nitrile certifiés EN 374-3 ;
 - Combinaison de travail en polyester 65 %/coton 35 % avec un grammage de 230 g/m² ou plus avec traitement déperlant ;
 - EPI partiel (blouse ou tablier à manches longues) de catégorie III et de type PB (3) à porter par dessus la combinaison précitée.

¹⁴ Règlement (CE) n° 1272/2008 du Parlement européen et du Conseil du 16 décembre 2008 relatif à la classification, à l'étiquetage et à l'emballage des substances et des mélanges, modifiant et abrogeant les directives 67/548/CEE et 1999/45/CE et modifiant le règlement (CE) n° 1907/2006.

¹⁵ sur la base de l'estimation des expositions et des mesures de prévention des risques proposées par le demandeur et vérifiées par l'Anses.

- Dans le cadre d'une application effectuée à l'aide d'un pulvérisateur à rampe
- **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 ;
- **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.
- 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 protection de catégorie III type 4 ;
- **pendant l'application**
 - Gants en nitrile certifiés EN 374-3 ;
 - Combinaison de protection de catégorie III type 4 avec capuche ;
 - Bottes de protection certifiées EN 13 832-3 ;
- **pendant le nettoyage du matériel de pulvérisation**
 - Gants en nitrile certifiés EN 374-3 ;
 - Combinaison de protection non tissée de catégorie III type 4.
- **Pour le travailleur**¹⁶, 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.
- **Délai de rentrée**¹⁷ :
 - 6 heures en cohérence avec l'arrêté du 12 septembre 2006¹⁸.
- **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).

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

¹⁷ Le délai de rentrée est la durée pendant laquelle il est interdit aux personnes de pénétrer sur ou dans les lieux où a été appliqué un produit.

¹⁸ Arrêté du 12 septembre 2006 relatif à la mise sur le marché et à l'utilisation des produits visés à l'article L. 253-1 du code rural. JO du 21 septembre 2006

- **SPe 3** : Pour protéger les organismes aquatiques, respecter une zone non traitée¹⁹ de 5 mètres par rapport aux points d'eau.
- **Limites maximales de résidus** : se reporter aux LMR définies au niveau de l'Union européenne²⁰.
- **Délai(s) avant récolte**²¹ :
 - Pomme de terre : 7 jours ;
 - Raisin de cuve, raisin de table : 28 jours.
- **Autres conditions d'emploi** :
 - Pour l'usage pomme de terre, il est recommandé de semer / planter les cultures de rotation ou de remplacement plus de 30 jours après la dernière application effectuée sur pomme de terre.
 - Rincer au moins 2 fois l'emballage avant son élimination.
 - Ne pas stocker la préparation à des températures supérieures à 40°C.

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 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

- Bouteille en PEHD²³ (1 L,)
- Bidon en PEHD (5 L, 10 L, 20 L)
- Bouteille en PET²⁴ (500 mL, 1 L)
- Bidon en PET (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 » ou « non finalisé » dans le tableau 1 ne figurent pas dans cette liste.

¹⁹ Une zone non traitée (ZNT) est une zone caractérisée par sa largeur en bordure d'un point d'eau (correspondant pour les cours d'eau –en dehors des périodes de crues- à la limite de leur lit mineur) et ne pouvant recevoir aucune application directe, par pulvérisation ou poudrage.

²⁰ 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.

²¹ 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).

²² EPI : équipement de protection individuelle

²³ Polyéthylène haute densité

²⁴ Polyéthylène téréphthalate

Les données suivantes seraient nécessaires :

- Une étude complète de stabilité au stockage pendant 2 ans à température ambiante.
- Des études de l'impact de la préparation sur les procédés de vinification.

V. Données identifiées comme manquantes sur la substance active et ses métabolites

Les données qui ont été identifiées comme manquantes dans le cadre de l'évaluation européenne sont détaillées dans les conclusions de l'EFSA.

En particulier, il conviendrait de confirmer l'identité des impuretés révélées par l'analyse chimique pour répondre aux requis de la directive sur la spécificité des méthodes et démontrer que les 2 isomères sont biologiquement actifs.

Annexe 1

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

Substance(s) active(s)	Composition de la préparation	Dose(s) maximale(s) de substance active
Dimétomorphe	500 g/L	180 g/ha

Usage(s) correspondant au catalogue des usages en vigueur au 1^{er} avril 2014	Dose d'emploi de la préparation	Nombre d'application	Intervalle entre applications	Stade d'application	Délai avant récolte (DAR)
15653201 – pomme de terre * traitement des parties aériennes * mildiou	0,36 L/ha	5	7 jours	BBCH 11 à 89	7 jours
12703203 – vigne * traitement des parties aériennes * mildiou	0,34 L/ha	5	10 jours	BBCH 53 à 79	28 jours

Annexe 2

Classification de la substance active

Substance (Référence)	Classification selon le règlement (CE) n°1272/2008 ²⁵	
	Catégorie	Code H
Dimétomorphe (Reg. (CE) n°1272/2008)	Sans classement pour la santé humaine	-
	Danger pour le milieu aquatique - Danger chronique, catégorie 2	H411 Toxique pour les organismes aquatiques, entraîne des effets néfastes à long terme.

²⁵ 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.