

Maisons-Alfort, le 26/07/2024

## Conclusions de l'évaluation relatives à une demande d'autorisation de mise sur le marché pour le produit LS PROTIM, à base de prothioconazole et de metconazole de la société LIFE SCIENTIFIC LTD.

*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 LIFE SCIENTIFIC LTD., relatif à une demande d'autorisation de mise sur le marché pour le produit LS PROTIM pour un emploi par des utilisateurs professionnels.

Le produit LS PROTIM est un fongicide à base de 100 g/L de prothioconazole<sup>1</sup> et de 48 g/L de metconazole<sup>1</sup> se présentant sous la forme d'un concentré émulsionnable (EC), 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 de l'Évaluation des Produits Réglementés de l'Agence du dossier déposé pour ce produit, conformément aux dispositions du règlement (CE) n°1107/2009<sup>2</sup>, de ses règlements d'application, de la réglementation nationale en vigueur et des documents guide.

Ces conclusions ne prennent pas en compte le règlement d'exécution (UE) n°2024/1749<sup>3</sup>, une réévaluation du produit devra être conduite dans le cadre de l'application de ce règlement.

Ce produit a été évalué par la Direction de l'Évaluation des Produits Réglementés dans le cadre de la procédure zonale pour l'ensemble des Etats membres de la zone Sud de l'Europe en tenant compte des usages pire-cas (principe du risque enveloppe<sup>4</sup>). Dans le cas où des mesures d'atténuation du risque sont proposées, elles sont adaptées aux usages revendiqués en France.

L'évaluation a donné lieu à la rédaction d'un « *Registration Report* » soumis à commentaire auprès des Etats membres et du demandeur avant finalisation et validation par la Direction de l'Évaluation des Produits Réglementés.

<sup>1</sup> 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.

<sup>2</sup> 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.

<sup>3</sup> Règlement d'exécution (UE) n°2024/1749 de la Commission du 24 juin 2024 renouvelant l'approbation de la substance active metconazole en tant que substance dont on envisage la substitution, conformément au règlement (CE) n°1107/2009 du Parlement européen et du Conseil, et modifiant l'annexe du règlement d'exécution (UE) n°540/2011 de la Commission.

<sup>4</sup> SANCO document "risk envelope approach", European Commission (14 March 2011). Guidance document on the preparation and submission of dossiers for plant protection products according to the "risk envelope approach"; SANCO/11244/2011 rev. 5.

Les conclusions de l'évaluation ci-dessous se rapportent à la partie A du « *Registration Report* » (en langue anglaise). C'est une synthèse de la demande d'autorisation, des résultats de l'évaluation et des conditions de l'autorisation proposée, que l'Agence rend publique sur son site internet.

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'Évaluation des Produits Réglementés. Les conclusions relatives à la conformité se réfèrent aux critères indiqués dans le règlement (UE) n°546/2011<sup>5</sup>. Lorsque des données complémentaires sont identifiées, celles-ci sont détaillées à la fin de la conclusion.

La substance active metconazole a été identifiée comme candidate à la substitution.

Le résultat de l'évaluation comparative<sup>6</sup> pour chaque usage conduite par la direction en charge des autorisations de mise sur le marché de l'Anses, conformément aux exigences de l'article 50 du règlement (CE) n°1107/2009, est présenté pour information en annexe 3. L'évaluation comparative des risques, mise en œuvre par la direction de l'évaluation des produits réglementés, est également présentée en annexe 3.

***Après évaluation de la demande, des commentaires des Etats membres de la zone Sud de l'Europe-et avec l'accord d'un groupe d'experts du Comité d'experts spécialisé " Substances et produits phytopharmaceutiques, biocontrôle ", la Direction de l'Évaluation des Produits Réglementés émet les conclusions suivantes.***

## SYNTHESE DES RESULTATS DE L'EVALUATION

En se fondant sur les principes uniformes définis dans le règlement (UE) n° 546/2011, sur les conclusions de l'évaluation européenne des substances actives, sur les données soumises par le demandeur et évaluées dans le cadre de cette demande, sur les commentaires des Etats membres de la zone Sud de l'Europe-ainsi que sur l'ensemble des éléments dont elle a eu connaissance, la Direction de l'Évaluation des Produits Réglementés estime que :

**A.** Les caractéristiques physico-chimiques du produit LS PROTIM ont été décrites et sont considérées comme conformes.

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

L'estimation de l'exposition, liée à l'utilisation du produit LS PROTIM, pour l'usage revendiqué est inférieure à l'AOEL<sup>7</sup> des substances actives metconazole, prothioconazole et du desthio-prothioconazole (métabolite du prothioconazole) pour les opérateurs<sup>8</sup>, les personnes présentes<sup>8,9</sup>, les résidents<sup>8,9</sup> et les travailleurs<sup>8</sup>, dans les conditions d'emploi précisées ci-dessous.

L'estimation combinée prend en compte un scénario « pire-cas » où l'intégralité du prothioconazole est métabolisé en desthio-prothioconazole. Dans ce scénario, les expositions aux substances actives metconazole et desthio-prothioconazole liées à l'utilisation du produit LS PROTIM, conduit à un IR<sup>10</sup> inférieur à 1 pour les opérateurs, les personnes présentes<sup>9</sup>, les résidents<sup>9</sup> et les travailleurs, dans les conditions d'emploi précisées ci-dessous.

<sup>5</sup> 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.

<sup>6</sup> Document guide relatif à l'évaluation comparative des produits phytopharmaceutiques en France disponible sur le site internet de l'Anses

<sup>7</sup> 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.

<sup>8</sup> 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.

<sup>9</sup> L'estimation de l'exposition intègre une distance de 10 mètres à partir de la rampe de pulvérisation ainsi que l'utilisation d'un matériel permettant une atténuation de la dérive d'au moins 50 % (EFSA Journal 2014;12(10):3874).

<sup>10</sup> 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 ( $\sum QR$ ) spécifiques à chaque substance active prise indépendamment

Les niveaux de résidus mesurés et la distribution des résultats indiquent que, dans les conditions d'emploi précisées ci-dessous, l'usage blé n'entraîne pas de dépassement des LMR<sup>11</sup> en vigueur pour les deux substances actives.

Les niveaux estimés des expositions aiguë et chronique du consommateur, liés à l'utilisation des substances actives metconazole et prothioconazole contenues dans le produit LS PROTIM, sont inférieurs respectivement à la dose de référence aiguë<sup>12</sup> et à la dose journalière admissible<sup>13</sup> de chacune des substances actives et de leurs métabolites<sup>14</sup>.

Les concentrations estimées dans les eaux souterraines en substances actives et leurs métabolites, liées à l'utilisation du produit LS PROTIM, sont inférieures aux valeurs seuils définies dans le règlement (UE) n°546/2011.

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

**B.** Le niveau d'efficacité du produit LS PROTIM est considéré comme satisfaisant pour les usages revendiqués sur les septorioses et les rouilles du blé.

Concernant l'usage visant les fusarioses du blé, l'application du produit LS PROTIM aux stades d'application revendiqués (BBCH 39-49) n'est pas pertinente d'un point de vue agronomique (les maladies ne sont pas présentes avant le début de l'épiaison du blé (BBCH 51)).

Le niveau de phytotoxicité du produit LS PROTIM est considéré comme négligeable pour l'ensemble des usages revendiqués.

Les risques d'impact négatifs sur le rendement, la qualité, les processus de panification et la multiplication sont considérés comme négligeables.

Les risques d'impact négatifs sur les cultures suivantes et adjacentes sont considérés comme négligeables.

Il existe un risque de résistance vis-à-vis du prothioconazole et du metconazole nécessitant la mise en place d'un monitoring<sup>15</sup> pour les fusarioses à fusarium et la septoriose du blé .

Il conviendrait également de mettre en place des essais d'efficacité en situation de résistance caractérisée<sup>16</sup> vis-à-vis du prothioconazole et du metconazole pour la septoriose du blé.

Pour éviter le développement de la résistance de certaines maladies des céréales au prothioconazole et au metconazole, le nombre d'application du produit est limité à 1 application maximum par cycle cultural sur blé et triticale.

---

<sup>11</sup> 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

<sup>12</sup> 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).

<sup>13</sup> La dose journalière admissible (DJA) d'une substance 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).

<sup>14</sup> Peer review of the pesticide risk assessment for the triazole derivative metabolites in light of confirmatory data submitted, EFSA Journal 2018;16(7):5376

<sup>15</sup> Se référer au Document Technique n°23 (DT23): « Recommandations pour une surveillance (monitoring) de la résistance aux fongicides », de la Commission des Essais Biologiques (CEB, Végéphy).

<sup>16</sup> Se référer au Document Technique n°29 (DT29): « Recommandations pour l'étude au champ de l'efficacité de produits fongicides vis-à-vis des maladies des céréales à paille en situation de résistance », de la Commission des Essais Biologiques (CEB, Végéphy).

Afin de gérer les risques de résistance aux substances du même mode d'action (IDM<sup>17</sup>), il est recommandé de suivre les limitations d'emploi par groupe chimique préconisées par la note relative à la gestion des résistances des maladies des céréales à paille<sup>18</sup>.

## 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 LS PROTIM

Usage(s) (a)	Dose maximale d'emploi du produit	Nombre maximal d'applications (c)	Nombre maximal d'applications par culture	Stade d'application	Délai avant récolte (DAR <sup>19</sup> )	Conclusion (b)
15103202 - Blé*Trt Part.Aer.*Fusarioses  Portée d'usage : Blé, épeautre et triticale	1 L/ha	1		BBCH <sup>20</sup> 39-49	F	<b>Non conforme</b> (efficacité)
15103221 - Blé*Trt Part.Aer.*Septoriose(s)  Portée d'usage : Blé, épeautre et triticale	1 L/ha	1	1	BBCH 39-49	F	<b>Conforme</b>
15103214 - Blé*Trt Part. Aer.*Rouille(s)  Portée d'usage : Blé, épeautre et triticale	1 L/ha	1		BBCH 39-49	F	<b>Conforme</b>

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.

<sup>17</sup> IDM : inhibiteurs de la 14 $\alpha$ -DéMéthylase.

<sup>18</sup> Note commune pour la gestion de la résistance aux fongicides utilisés pour lutter contre les maladies des céréales à paille.

<sup>19</sup> 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).

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

## II. Classification du produit LS PROTIM

Classification selon le règlement (CE) n° 1272/2008 <sup>21</sup>	
Catégorie	Code H
Toxicité aiguë (par voie orale), catégorie 4	H302 Nocif en cas d'ingestion
Irritation cutanée, catégorie 2	H315 Provoque une irritation cutanée
Sensibilisation cutanée, catégorie 1B	H317 Peut provoquer une allergie cutanée
Lésions oculaires graves, catégorie 1	H318 Provoque des lésions oculaires graves
Toxicité pour la reproduction, catégorie 2	H361d Susceptible de nuire au fœtus
Danger chronique pour le milieu aquatique, 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 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'opérateur<sup>22</sup>**, 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);
    - EPI<sup>23</sup> 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 ;
    - Protections respiratoires certifiées : demi-masque certifié (EN 140) équipé d'un filtre P3 (EN143) ou A2P3 (EN 14387);
    - Lunettes certifié norme EN 166 (CE, sigle 3);
  - **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 ;
      - En cas d'exposition aux gouttelettes pulvérisées, porter un demi-masque filtrant à particules (EN 149) ou un demi-masque (EN 140) équipé d'un filtre à particules P3 (EN 143);

<sup>21</sup> 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.

<sup>22</sup> 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.

<sup>23</sup> EPI : équipement de protection individuelle

- **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 travailleur<sup>24</sup>** amené à entrer dans la culture après traitement, porter 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 rentrée<sup>25</sup> :**
  - 48 heures en cohérence avec l'arrêté du 4 mai 2017<sup>26</sup>.
- **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 2 :** Pour protéger les organismes aquatiques, ne pas appliquer sur sol artificiellement drainé ayant une teneur en argile supérieure ou égale à 45% pour les usages céréales d'hiver.
- **SPe 3 :** Pour protéger les organismes aquatiques, respecter une zone non traitée<sup>27</sup> de 20 mètres<sup>28</sup> comportant un dispositif végétalisé permanent non traité d'une largeur de 5 mètres en bordure des points d'eau pour les usages céréales d'hiver.
- **SPe 3 :** Pour protéger les organismes aquatiques, respecter une zone non traitée<sup>27</sup> de 20 mètres<sup>28</sup> en bordure des points d'eau pour les usages céréales de printemps.
- **SPa 1 :** Pour éviter le développement de la résistance de certaines maladies des céréales au prothioconazole et au metconazole, le nombre d'application du produit est limité à 1 application maximum par cycle cultural sur blé et triticale.
- **Limites maximales de résidus (LMR) :** Se reporter aux LMR définies au niveau de l'Union européenne<sup>29</sup>.
- **Délai avant récolte :**
  - Blé : F – l'application doit être effectuée au plus tard au stade BBCH 49.

### Recommandations de la Direction de l'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.

<sup>24</sup> 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.

<sup>25</sup> 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.

<sup>26</sup> 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

<sup>27</sup> 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.

<sup>28</sup> 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.

<sup>29</sup> 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.

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**

- Bouteille en PEHD/PA<sup>30</sup> (1 L)
- Bidon en PEHD/PA (3 L, 4 L, 5 L, 10 L)

#### **IV. Données post-autorisation**

Il conviendrait de fournir lors de la demande de renouvellement d'autorisation du produit :

- Une étude de stabilité 2 ans à température ambiante dans l'emballage commercial

#### **V. Données de surveillance**

Il conviendrait de mettre en place :

- un monitoring de la résistance au prothioconazole et au metconazole pour les fusarioses à fusarium et la septoriose du blé,
- des essais d'efficacité en situation de résistance caractérisée au prothioconazole et au metconazole pour la septoriose du blé.

Il conviendrait de fournir, lors de la demande du renouvellement d'autorisation du produit, les résultats du monitoring de la résistance et ceux des essais d'efficacité en situation de résistance.

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

---

<sup>30</sup> 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 LS PROTIM

Substance(s) active(s)	Composition du produit	Dose(s) maximale(s) de substance active
prothioconazole	100 g/L	100 g sa/ha
metconazole	48 g/L	48 g sa/ha

Usage(s)	Dose d'emploi du produit	Nombre d'applications	Intervalle entre applications	Stade d'application	Délai avant récolte (DAR)
15103202 - Blé*Trt Part.Aer.*Fusarioses <i>Portée d'usage : Blé, épeautre et triticales</i>	1 L/ha	1	-	BBCH 55-69	-
15103221 - Blé*Trt Part.Aer.*Septoriose(s) <i>Portée d'usage : Blé, épeautre et triticales</i>	1 L/ha	1	-	BBCH 39-69	-
15103214 - Blé*Trt Part.Aer.*Rouille(s) <i>Portée d'usage : Blé, épeautre et triticales</i>	1 L/ha	1	-	BBCH 39-69	-



## Annexe 2

## Classification des substances actives

Substance (Référence)	Classification selon le règlement (CE) n°1272/2008 <sup>31</sup>	
	Catégorie	Code H
Metconazole (Reg. (CE) n°1272/2008)	Toxicité aiguë (par voie orale), catégorie 4	H302 Nocif en cas d'ingestion
	Toxicité pour la reproduction, catégorie 2	H361d susceptible de nuire au fœtus
	Danger chronique pour le milieu aquatique, catégorie 2	H411 Toxique pour les organismes aquatiques, entraîne des effets néfastes à long terme.
Prothioconazole (Reg. (CE) n°1272/2008)	Sans classement pour la santé humaine	
	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.
Desthio-prothioconazole (Anses)	Toxicité pour la reproduction, catégorie 1B	H360D Peut nuire au fœtus
	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

<sup>31</sup> 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

## Résultats de l'évaluation comparative pour le produit LS PROTIM

En s'appuyant sur les lignes directrices de l'évaluation comparative<sup>32</sup>, la direction en charge des autorisations de mise sur le marché de l'Anses estime que l'étude comparative des risques pour la santé et l'environnement s'avère nécessaire.

### Résultats de l'étude comparative des risques pour la santé humaine et animale et l'environnement pour le produit LS PROTIM

L'évaluation comparative des risques est mise en œuvre par la direction de l'évaluation des produits réglementés pour les usages pour lesquels une substitution n'a pas été exclue à l'issue des premières étapes de l'évaluation comparative entre le produit faisant l'objet de la demande et les produits identifiés lors de ces premières étapes. L'évaluation comparative des risques s'appuie sur les évaluations disponibles<sup>33</sup> pour ces produits et prises en considération lors de la délivrance des autorisations de mise sur le marché.

L'analyse présentée ci-après sera intégrée dans le cadre de la procédure d'instruction de la décision d'AMM.

Produits intégrés dans l'évaluation comparative des risques :

Produits N° AMM	Substances	Composition du produit
<b>FANDANGO S</b> AMM N° 2060118	Prothioconazole Fluoxastrobine	100 g/L 50 g/L
<b>MADISON</b> AMM N° 2100057	Prothioconazole Trifloxystrobine	174 g/L 88 g/L
<b>UNIVOQ</b> AMM N° 2210013	Prothioconazole Fenpicoxamid	100 g/L 50 g/L
<b>AVIATOR XPRO</b> AMM N° 2110178	Prothioconazole Bixafène	150 g/L 75 g/L
<b>KEYNOTE</b> AMM N° 2160931	Prothioconazole Bixafène Fluopyram	130 g/L 65 g/L 65 g/L

<sup>32</sup> Document guide relatif à l'évaluation comparative des produits phytopharmaceutiques en France disponible sur le site internet de l'Anses.

<sup>33</sup> Avis ou conclusions disponibles sur le site de l'Anses.

**Anses - dossier n° 2022-3179 – LS PROTIM**

**Tableau comparant les résultats des évaluations des risques par produit et pour chaque usage pour lequel une substitution n'a pas été exclue à l'issue des premières étapes de l'évaluation comparative, et rappel des classements**

Usage(s)	Dose d'emploi du produit (dose substance active)	% AOEL	% DJA#	% ARfD	Conditions d'emploi relatives à l'environnement§	Rappel des classifications
<b>LS PROTIM</b>						
15103202 - Blé*Trt Part.Aer.*Fusarioses <i>Portée d'usage : Blé, épeautre et triticale</i>	<b>1 L/ha</b> (100 g/ha de prothioconazole et 48 g/ha de metconazole)	Les conclusions de l'évaluation de l'usage sont non conformes (efficacité). Ainsi, l'évaluation comparative avec l'usage d'un autre produit autorisé ne peut être conduite.				Classification du produit selon règlement (CE) n° 1272/2008 : H302 Nocif en cas d'ingestion H315 Provoque une irritation cutanée H317 Peut provoquer une allergie cutanée H318 Provoque des lésions oculaires graves H361d Susceptible de nuire au fœtus H411 Toxique pour les organismes aquatiques, entraîne des effets néfastes à long terme.
15103221 - Blé*Trt Part.Aer.*Septoriose(s) <i>Portée d'usage : Blé, épeautre et triticale</i>	<b>1 L/ha</b> (100 g/ha de prothioconazole et 48 g/ha de metconazole)	<u>Opérateurs*</u> : 2,9% <u>Travailleurs*</u> : 33% <u>Résidents et personnes présentes</u> : 53% (enfant) 22% (adulte)	<b>41 %</b>	<b>3% (enfants)</b>	- 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 2 : Pour protéger les organismes aquatiques, ne pas appliquer sur sol artificiellement drainé ayant une teneur en argile supérieure ou égale à 45% pour les usages céréales d'hiver. - SPe 3 : Pour protéger les organismes aquatiques, respecter une zone non traitée de 20 mètres comportant un dispositif végétalisé permanent non traité d'une largeur de 5 mètres en bordure des points d'eau pour les usages céréales d'hiver.	Classification du prothioconazole (Règlement (CE) n°1272/2008) : H400 Très toxique pour les organismes aquatiques. H410 Très toxique pour les organismes aquatiques, entraîne des effets néfastes à long terme.
15103214 - Blé*Trt Part. Aer.*Rouille(s) <i>Portée d'usage : Blé, épeautre et triticale</i>	<b>1 L/ha</b> (100 g/ha de prothioconazole et 48 g/ha de metconazole)	<u>Opérateurs*</u> : 2,9% <u>Travailleurs*</u> : 33% <u>Résidents et personnes présentes</u> : 53% (enfant) 22% (adulte)	<b>41 %</b>	<b>3% (enfants)</b>	- SPe 3 : Pour protéger les organismes aquatiques, respecter une zone non traitée de 20 mètres en bordure des points d'eau pour les usages céréales de printemps. - SPa 1 : Pour éviter le développement de la résistance de certaines maladies des céréales au prothioconazole et au metconazole, le nombre d'application du produit est limité à 1 application maximum par cycle cultural sur blé et triticale.	Classification du metconazole (Règlement (CE) n°1272/2008) : H302 Nocif en cas d'ingestion H361d susceptible de nuire au fœtus H411 Toxique pour les organismes aquatiques, entraîne des effets néfastes à long terme.

# Le pourcentage de DJA prend en compte l'ensemble des usages.

§ Mesures de sécurité relatives à l'environnement au sens du Règlement (UE) N° 547/2011. Ces mesures résultent des évaluations des risques.

\*avec port d'EPI

**Anses - dossier n° 2022-3179 – LS PROTIM**

<b>FANDANGO S</b>						
15103202 - Blé*Trt Part.Aer.*Fusarioses	Les conclusions de l'évaluation de l'usage pour le produit LS PROTIM soumis à l'évaluation comparative sont non conformes (efficacité). Ainsi, l'évaluation comparative avec l'usage d'un autre produit autorisé ne peut être conduite.					Classification du produit selon règlement (CE) n° 1272/2008: H351 : Susceptible de provoquer le cancer H400 : Très toxique pour les organismes aquatiques H410 : Très toxique pour les organismes aquatiques, entraîne des effets néfastes à long terme
15103214 - Blé*Trt Part. Aer.*Rouille(s)  <i>Portée d'usage : Blé, épeautre et triticale</i>	<b>2 L/ha</b> (200 g/ha de prothioconazole et de 100 g/ha de fluoxastrobine)	<u>Opérateurs*</u> : 4.2% <u>Travailleurs*</u> : 10% <u>et personnes présentes</u> : 3.6%	<b>45,4%</b>	<b>16,4% (adultes)</b>	- SP1 : 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'évacuations des eaux à partir des cours de fermes ou des routes.)  - SPe 3 : Pour protéger les organismes aquatiques, respecter une zone non traitée de 20 mètres par rapport aux points d'eau. En cas de ruissellement possible sur la parcelle traitée, prévoir un dispositif végétalisé non traité d'une largeur de 20 mètres en bordure des points d'eau.  - SPe3 ; Pour protéger les arthropodes et les plantes non-cibles, respecter une zone non traitée de 5 mètres par rapport à la zone non cultivée adjacente.	Classification du prothioconazole (Règlement (CE) n°1272/2008) : H400 Très toxique pour les organismes aquatiques. H410 Très toxique pour les organismes aquatiques, entraîne des effets néfastes à long terme.  Classification du fluoxastrobine (Règlement (CE) n°1272/2008) : H351 : Cancérogénicité, catégorie 2 H400 Très toxique pour les organismes aquatiques. H410 Très toxique pour les organismes aquatiques, entraîne des effets néfastes à long terme
<b>MADISON</b>						
15103214 - Blé*Trt Part.Aer.*Rouille(s)	<b>1,14 L/ha</b> (199,5 de prothioconazole et de 100,32 g/ha de trifloxystrobine)	<u>Opérateurs*</u> : 4.2% <u>Travailleurs*</u> : 10% <u>Résidents et personnes présentes</u> : 4%	<b>16,4%</b>	<b>7,8% (adultes)</b>	- 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).  - SPe3 : Pour protéger les organismes aquatiques, respecter une zone non traitée de 5 mètres par rapport aux points d'eau. En cas	Classification du produit selon règlement (CE) n° 1272/2008 : H317 : Peut provoquer une allergie cutanée H362 : Peut-être nocif pour les bébés nourris au lait maternel H400 : Très toxique pour les organismes aquatiques

Anses - dossier n° 2022-3179 – LS PROTIM

					<p>de ruissellement possible sur la parcelle traitée, prévoir un dispositif végétalisé non traité d'une largeur de 5 mètres en bordure des points d'eau.</p> <p>- SPe 3 : Pour protéger les arthropodes et les plantes non-cibles respecter une zone non traitée de 5 mètres par rapport la zone non cultivée adjacente.</p>	<p>H410 : Très toxique pour les organismes aquatiques, entraîne des effets néfastes à long terme</p> <p><u>Classification du prothioconazole (Règlement (CE) n°1272/2008) :</u> H400 Très toxique pour les organismes aquatiques. H410 Très toxique pour les organismes aquatiques, entraîne des effets néfastes à long terme.</p> <p><u>Classification du trifloxystrobine (Règlement (CE) n°1272/2008) :</u> H317 : Peut provoquer une allergie cutanée H362 : Peut-être nocif pour les bébés nourris au lait maternel H400 : Très toxique pour les organismes aquatiques H410 : Très toxique pour les organismes aquatiques, entraîne des effets néfastes à long terme</p>
<b>UNIVOQ</b>						
15103214 - Blé*Trt Part.Aer.*Rouille(s)	<b>2 L/ha</b> (200 g/ha de prothioconazole et 100 g/ha de fepicoxamide)	<u>Opérateurs*</u> : 39% <u>Travailleurs*</u> : 10% <u>Résidents et personnes présentes</u> : 23% (enfant) : 68% (adulte) : 24%	<b>40%</b>	<b>3% (enfants)</b>	<p>- 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).</p> <p>- SPe 3 : Pour protéger les organismes aquatiques, respecter une zone non traitée de 50 mètres comportant un dispositif végétalisé permanent non traité d'une largeur de 5 mètres en bordure des points d'eau pour les usages céréales.</p>	<p><u>Classification du produit selon règlement (CE) n° 1272/2008 :</u> H315 : Provoque une irritation cutanée H318 : Provoque des lésions oculaires graves H400 : Très toxique pour les organismes aquatiques H410 : Très toxique pour les organismes aquatiques, entraîne des effets néfastes à long terme</p>
15103221 - Blé*Trt Part.Aer.*Septoriose(s)	<b>1,5 L/ha</b> (150 g/ha de prothioconazole et	<u>Opérateurs*</u> : 30% <u>Travailleurs*</u> : 10%	<b>40%</b>	<b>3% (enfants)</b>	<p>- SPe 8 : Dangereux pour les abeilles. Pour protéger les abeilles, ne pas appliquer durant la</p>	<p><u>Classification du prothioconazole (Règlement (CE) n°1272/2008) :</u> H400 Très toxique pour les organismes aquatiques.</p>

Anses - dossier n° 2022-3179 – LS PROTIM

	de 75 g/ha de fenpicoxamide)	<u>Résidents et personnes présentes</u> : (enfant) : 44% (adulte) : 13%			floraison, ne pas utiliser en présence d'abeilles, ne pas appliquer durant la période de floraison.	H410 Très toxique pour les organismes aquatiques, entraîne des effets néfastes à long terme.  <u>Classification du fenpicoxamide (Règlement (CE) n°1272/2008) :</u> H400 : Très toxique pour les organismes aquatiques H410 : Très toxique pour les organismes aquatiques, entraîne des effets néfastes à long terme.
<b>AVIATOR XPRO</b>						
15103221 - Blé*Trt Part.Aer.*Septoriose(s)	<b>1,25 L/ha</b> (187,5 de prothioconazole et de 93,75 g/hade bixafène)	<u>Opérateurs*</u> : 41% <u>Travailleurs*</u> : 19% <u>Résidents et personnes présentes</u> : <0.1%	<b>31,8%</b>	<b>2,9%</b> <b>(enfants)</b>	- SP1 : 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 traitée de 5 mètres par rapport aux points d'eau comportant un dispositif végétalisé permanent non traité d'une largeur de 5 mètres en bordure des points d'eau	<u>Classification du produit selon règlement (CE) n° 1272/2008:</u> H319 : Provoque une sévère irritation des yeux H335 : Peut irriter les voies respiratoires H400 : Très toxique pour les organismes aquatiques H410 : Très toxique pour les organismes aquatiques, entraîne des effets néfastes à long terme  <u>Classification du prothioconazole (Règlement (CE) n°1272/2008) :</u> H400 Très toxique pour les organismes aquatiques. H410 Très toxique pour les organismes aquatiques, entraîne des effets néfastes à long terme.  <u>Classification du bixafène (Règlement (CE) n°1272/2008) :</u> H400 : Très toxique pour les organismes aquatiques H410 : Très toxique pour les organismes aquatiques, entraîne des effets néfastes à long terme
<b>KEYNOTE</b>						

<p>15103221 - Blé*Trt Part.Aer.*Septoriose(s)  <i>Portée d'usage : Blé, épeautre et triticale</i></p>	<p><b>1,5 L/ha</b> (195 g/ha de prothioconazole, de 97,5 g/ha de bixafène et de 97,5 g/ha de fluopyram)</p>	<p><u>Opérateurs*</u> : 58% <u>Travailleurs*</u> : 20% <u>Résidents &lt;1 % et personnes présentes</u> : 3,58</p>	<p><b>58,5%</b></p>	<p><b>2,9% (enfants)</b></p>	<p>- SP1 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 traitée de 5 mètres comportant un dispositif végétalisé permanent non traité d'une largeur de 5 mètres en bordure des points d'eau.</p>	<p><u>Classification du produit selon règlement (CE) n° 1272/2008:</u> H302 : Nocif en cas d'ingestion H317 : Peut provoquer une allergie cutanée H318 : Provoque des lésions oculaires graves H335 : Peut irriter les voies respiratoires H410 : Très toxique pour les organismes aquatiques, entraîne des effets néfastes à long terme</p> <p><u>Classification du prothioconazole (Règlement (CE) n°1272/2008) :</u> H400 Très toxique pour les organismes aquatiques. H410 Très toxique pour les organismes aquatiques, entraîne des effets néfastes à long terme.</p> <p><u>Classification du bixafène (Règlement (CE) n°1272/2008) :</u> H400 : Très toxique pour les organismes aquatiques H410 : Très toxique pour les organismes aquatiques, entraîne des effets néfastes à long terme</p> <p><u>Classification du fluopyram (Règlement (CE) n°1272/2008) :</u> H411 : Toxique pour les organismes aquatiques, entraîne des effets à long terme</p>
---	---	---	---------------------	------------------------------	---	--